

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1970

N° 5

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Yves ROULLEAU

né le 6 Septembre 1940 à SAINT-DENIS (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

JUN 1970

Les tumeurs secondaires du corps thyroïde

Président : Monsieur le Professeur NAULLEAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Yves ROULLEAU

né le 6 Septembre 1940 à SAINT-DENIS (Vendée)

Présentée et soutenue publiquement le

Les tumeurs secondaires du corps thyroïde

Président : Monsieur le Professeur NAULLEAU



FACULTE MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE d'ANGERS

Doyen Honoraire , : Professeur ROUCHY
Professeur Honoraires : MM. DAVID, ROUSSEAU, AMSLER

Le Président du Conseil Transitoire :
Mr J.C. RENIER

L'Assesseur :
Mr H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

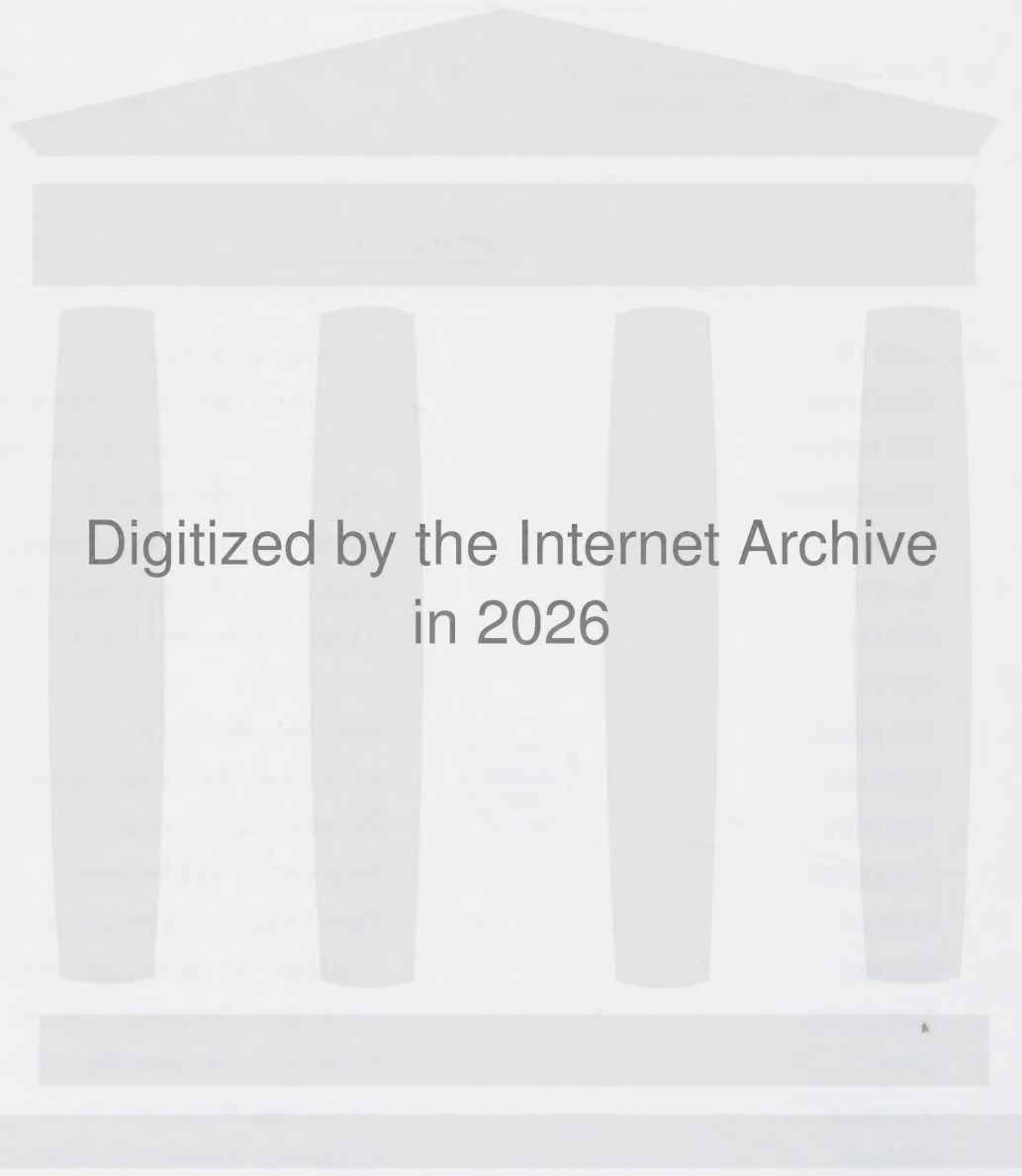
a) Professeurs Titulaires

MM. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
GUNTZ	Anatomie
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
RENIER	Clinique Rhumatologique
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
SIMARD	Anatomie Pathologique

b) Professeur titulaire à titre Personnel

HOCQUET

Parasitologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545913_0008

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	PARSY	O.R.L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

III - AGREGES

MM.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ALLAIN	Pharmacologie
	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BAILLY	Physique
	BONNIOT	Clinique Médicale B
	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
Mme	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
MM.	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	EMILE	Neurologie
	FRESNEAU	Médecine Générale et Thérapeutique
	GIRAULT	Biochimie Médicale
	GROSIEUX	Clinique Gynécologie et Obstétricale
	HUREZ	Immunologie - Hématologie
	HUYGHUES-DESPOINTES	Biochimie Médicale
	JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
	LARGET-PIET	Pédiatrie génétique
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
Mlle	PRELOT	Zoologie
Mlle	QUERO	Microbiologie
Mme	SCHNITZLER	Dermatologie-Vénérologie
M.	TADEI	Thérapeutique

Secrétaire de la Faculté Mr R. MAILLE

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université Mme GALKOWSKA

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la
Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A la Mémoire de MON FRERE,

qui fut pour nous un exemple,
nous lui garderons toujours notre plus
grande admiration,

A mes PARENTS,

- en témoignage de toute mon affection,

A ma FEMME,

A mes ENFANTS,

avec toute ma tendresse,

A ma SOEUR,

A mon FRERE,

A mes BEAUX-PARENTS,

A mon BEAU-FRERE,

A TOUS LES MIENS.

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur NAULLEAU
Professeur de la Clinique Chirurgicale A
Chirurgien des Hôpitaux
Directeur du Centre-anti-Cancéreux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la Présidence de cette thèse
et nous a aidé à mener à bien ce travail.

En témoignage de notre profond respect
et de notre très vive reconnaissance.

A Messieurs les Professeurs Membres de notre Jury

A Monsieur le Professeur GUNTZ
Professeur Titulaire de la Chaire d'Anatomie
Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur PILLET
Maître de Conférences, Agrégé d'Anatomie
Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur PLANE,
Maître de Conférences, Agrégé de Chirurgie
Chirurgien des Hôpitaux

Qui nous ont fait le grand honneur de
juger notre travail,

en remerciement des conseils qu'ils nous
ont formulés dans notre initiation à la
chirurgie et à l'enseignement de l'anatomie.

Nous leur exprimons notre respectueuse
gratitude.

A NOS MAITRES d' INTERNAT

Monsieur le Docteur VAUCLIN
Chef du Service de Chirurgie Générale
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons eu le privilège d'apprécier
la pondération de son jugement et la
valeur d'une technique rigoureuse.

Avec l'expression de notre profond
respect.

Monsieur le Professeur GOYER
Professeur titulaire de la Chaire de Clinique Chirurgicale

Nous lui sommes reconnaissants de
l'accueil qu'il nous a toujours réservé
Nous avons été impressionné par sa sur-
reté chirurgicale et la clarté de son
enseignement.

Qu'il veuille accepter ici nos remer-
ciements respectueux.

A nos MAITRES de la Clinique Chirurgicale A

A Monsieur le Professeur ROGNON
Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a toujours prodigué les conseils les plus judicieux. Nous avons admiré sa précision chirurgicale et sa recherche constante d'un progrès technique.

Nous lui exprimons notre gratitude et notre profond respect.

A Monsieur le Docteur GEORGE

Sa probité vis-à-vis des malades et de lui-même, ses brillantes qualités chirurgicales sont pour nous un exemple.

Qu'il sache combien nous lui portons d'attachement et de respect.

A Monsieur le Docteur NOUCHET

Qui a guidé nos premiers pas chirurgicaux.

Son expérience nous sera profitable,
Qu'il soit assuré de notre amitié.

A Monsieur le Professeur SIMARD,
A Monsieur le Docteur NASSIF,

qui ont bien voulu nous donner certains
documents nécessaires à l'élaboration de
notre travail et nous réserver le meilleur
accueil,

Remerciements respectueux.

A Monsieur le Professeur PERTUS,
A Monsieur le Docteur VAILLANT,
A Monsieur le Docteur VERSTRAETE,
A Monsieur le Docteur JOLY,
A Monsieur le Docteur DOUESNEAU,
A Monsieur le Docteur MALLET,
A Monsieur le Docteur REY,

dont les conseils bienveillants ont permis
de nous initier à la chirurgie.

A NOS MAITRES d' EXTERNAT,

Monsieur le Professeur PERRIN,
Monsieur le Professeur MIRAILLE,
Monsieur le Professeur HOREAU,
Monsieur le Professeur GIROUARD,
Monsieur le Professeur GRISLAIN,
Monsieur le Professeur Yves BUREAU.

A NOS CONFERENCIERS d' INTERNAT,

Monsieur le Docteur DUBIGEON,

Monsieur le Docteur ORIEUX,

Monsieur le Docteur TOSCER,

Monsieur le Professeur Agrégé VISSET,

A Monsieur VERGER,

A Monsieur BERNAT,

Présidents de l'Internat d'Angers.

A tous nos camarades d'Internat,

Au Personnel infirmier de la Clinique Chirurgicale A.

P L A N

=====

	Pages
INTRODUCTION	1
I - EXPOSE des OBSERVATIONS	3
II - SYNDROME METASTATIQUE SECONDAIRE	22
A : ETIOLOGIE	22
1) Fréquence	22
2) Age	27
3) Sexe	27
4) Causes prédisposantes	27
5) Tumeur secondaire et altération morphologique du corps thyroïde ..	28
6) Tumeurs secondaires et dystrophies.	29
B : PATHOGENIE	36
C : FORMES CLINIQUES	41
I - Tumeur thyroïdienne isolée et révélatrice	41
II - Tumeur thyroïdienne épiphénomène	47
III - Association : Tumeur thyroïdien- ne-Tumeur primitive	47
IV - Découverte opératoire	48
III - LES TUMEURS PRIMITIVES RESPONSABLES	48 bis
I - Hypernéphromes	49
II - Les tumeurs du sein	77 bis
III- Les cancers broncho-pulmonaires ..	85 bis
IV - AUTRES TUMEURS	90 bis
CONCLUSION	94
BIBLIOGRAPHIE	96

INTRODUCTION

La glande thyroïde n'est pas fréquemment le siège de cancer primitif. Elle est sans doute beaucoup moins souvent encore le siège de tumeurs secondaires. La plupart des récents ouvrages concernant la chirurgie du corps thyroïde n'en font aucune mention. Les hasards de la clinique nous ont permis de voir en quelques mois trois tumeurs métastatiques du corps thyroïde, qui nous ont incité à entreprendre ce travail.

Reclassées dans le cadre des tumeurs malignes du corps thyroïde, ces tumeurs représentent une fréquence de 2 à 17%. Leur découverte au cours d'autopsies systématiques de sujets morts d'une affection néoplasique apporte essentiellement un élément d'ordre statistique ; mais quand une métastase "symptôme" attire l'attention sur l'existence d'un cancer primitif à distance, elle présente un intérêt clinique non négligeable.

Notre étude se limitera aux néoplasmes d'origine épithéliale :

- épithéliomas pavimenteux stratifiés
- épithéliomas cylindriques
- épithéliomas exocriniens
- épithéliomas endocriniens.

excluant ainsi :

- les sarcomes qui métastasent exceptionnellement au corps thyroïde
- les naevocarcinomes, une des étiologies les plus fréquentes des tumeurs secondaires, dont la coloration noirâtre caractéristique ne pose à quelques exceptions près (Gérard MARCHANT) pas de problèmes diagnostiques.
- les tumeurs malignes des organes lymphoïdes, envahissant assez fréquemment la thyroïde, mais dont l'origine uni ou multicentrique prête souvent à controverse.
- enfin, les tumeurs par invasion directe de contiguité d'un néoplasme adjacent : cancer du larynx par exemple.

Après l'exposé de nos trois observations et des commentaires qu'elles nous ont suscités, nous tenterons de définir un syndrome métastatique secondaire thyroïdien, commun à toutes les tumeurs secondaires de la thyroïde. Nous terminerons par l'étude des formes étiologiques en insistant principalement sur les hypernéphromes ; leur fréquence, leur faible potentiel évolutif, leur pronostic relativement favorable leur méritent une place à part dans les tumeurs susceptibles de métastaser à la thyroïde.

I

EXPOSE DES OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1 - Abbé B. ...

Le 25 Août 1944, le malade vient consulter le Docteur NAULLEAU pour un goitre. Le début de la maladie remonte à une douzaine d'années. Il s'agissait au début d'une petite "boule" du côté droit du cou, mais en 1939, à la suite d'un surmenage, le goitre a doublé de volume tandis qu'apparaissent des signes d'hyperthyroïdie.

A L'EXAMEN :

Il existe une tuméfaction occupant le côté droit du cou et s'étendant en bas jusqu'à la clavicule qu'elle tend même à déborder en avant.

Elle remonte :

- . en haut jusqu'au bord supérieur de l'os hyoïde,
- . en arrière au bord postérieur du sterno
- . en avant, elle atteint la ligne médiane.

Elle est indépendante de la peau et ascensionne peu à la déglutition.

- . pas de matité rétrosternale,
- . très légère exophtalmie,
- . regard un peu brillant,
- . ébauche d'un signe de De Graffe,
- . Pouls à 96,
- . les bruits du coeur paraissent réguliers.

Le reste de l'examen est normal.

OPERATION le 9.9.44 :

Incision en collier. On découvre un énorme goitre localisé au lobe droit du corps thyroïde. Pour le remettre en évidence, on est obligé de sectionner transversalement les muscles.

L'opération est conduite "comme d'habitude".

Au cours de la section du parenchyme, on constate qu'un volumineux kyste s'énuclée de la couche des tissus thyroïdiens qui restent en place.

SUITES OPERATOIRES :

Agrafes au 6^e jour. Cicatrisation per priman.

En 1964, le malade est hospitalisé dans le service du Docteur HECK pour troubles cardiaques : bloc de branche gauche avec extrasystoles. On remarque à ce moment un noyau cervical auquel le malade n'avait pas prêté attention.

LE 7 MARS 1966 :

Adressé par les Docteurs HECK et POIRIER pour un nodule cervical antérieur et gauche.

A L'EXAMEN :

- noyau allongé et ovalaire, semblant appartenir au lobe thyroïdien gauche, bien limité, de consistance un peu molle.
- pas d'adénopathie perceptible.

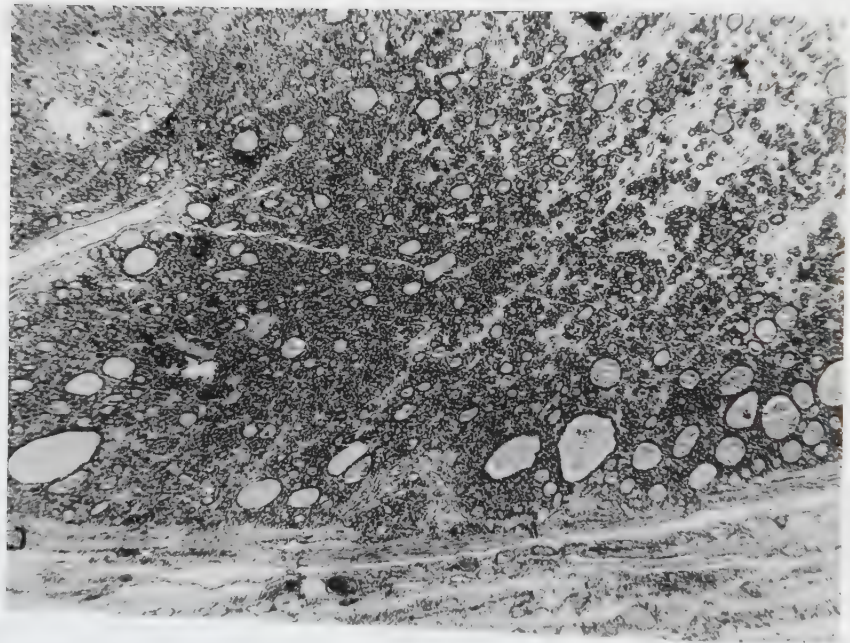
On demande un test à l'iode 131 qui montre un lobe gauche inhomogène dans sa partie inférieure qui ne correspondrait pas au nodule palpé qui paraît fixateur. La radio-activité plasmatique est élevée bien que la fraction hormonale soit dans les limites de la normale.

On pense qu'il peut s'agir d'une adénopathie en rapport avec un nodule thyroïdien infra-clinique et on conseille l'intervention.

LE 22 AVRIL 1966 : Opération : lobectomie subtotale gauche.

- Incision pré-sterno-mastoïdienne.
- Prélèvement du ganglion qui est normal à l'examen histologique extemporané.

- Section des muscles sous-hyoïdiens.
- Lobectomie subtotale droite emportant la lésion nodulée
- On laisse en arrière une lame parenchymateuse thyroïdienne.
- L'examen histologique Extemporane conclut à une lésion adénomateuse.
- Suture des muscles, suture sous-cutanée.
- Mise en place d'un drain de Penrose.



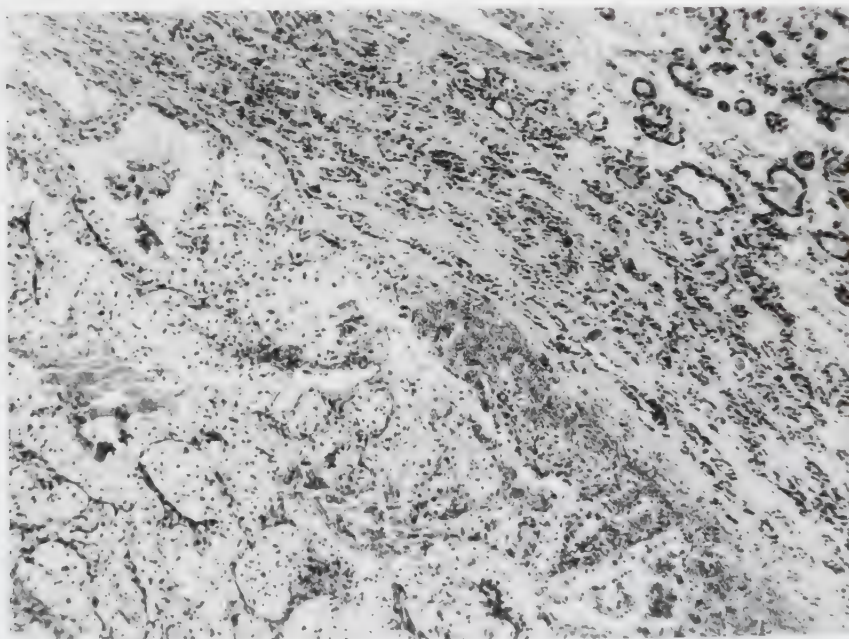
LEGENDE

L'adénome se caractérise par les vésicules de taille variable à lumière tantôt virtuelle, tantôt dilatée ; il est limité par une capsule propre qui le sépare du reste du parenchyme thyroïdien adjacent.

Les suites opératoires sont bonnes, l'examen histologique des coupes à la paraffine réforme les conclusions de l'examen extemporané :

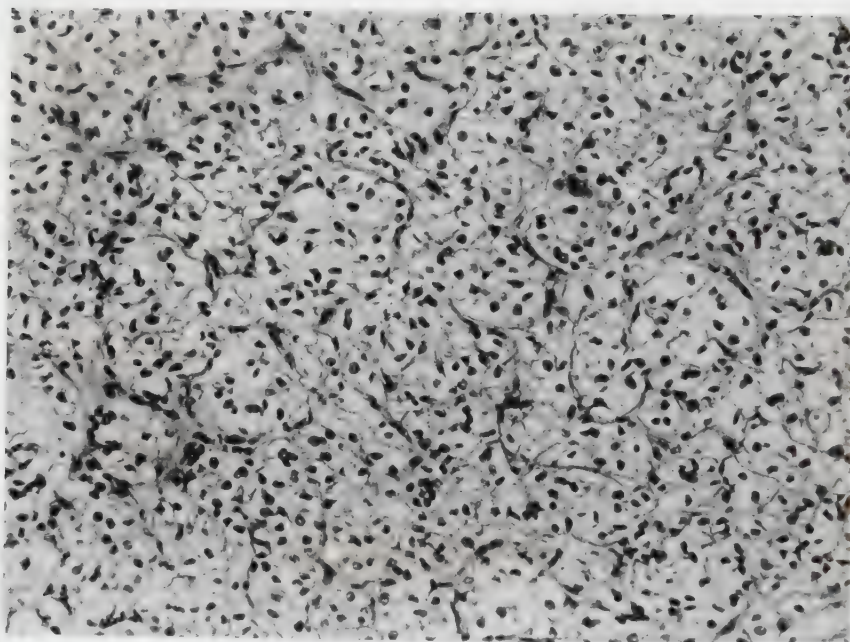
ADENOME THYROÏDIEN VESICULAIRE COMPORTANT EN SON CENTRE UN EPITHELIOMA A CELLULES CLAIRES.

Il s'agit d'une formation ovale, mesurant 5 x 3 cm. Elle est constituée histologiquement par une structure adénomateuse faite de vésicules de petite taille, à lumière étroite et à épithélium cubique ou aplati dépourvu d'atypie. Le centre de cette formation adénomateuse contient une prolifération épithéliomateuse à cellules claires, mesurant 3 cm de diamètre, agencées en une architecture tubulaire ou papillaire tassée. La stromo-réaction qui est remaniée par des foyers hémorragiques et nécrotiques est réduite à de simples liserés conjonctifs servant de voie aux axes vasculaires. Il n'y a pas de continuité entre ces cellules claires et le parenchyme adénomateux périphérique. Quant à la capsule, elle est respectée en beaucoup d'endroits, et tend à être dépassée en certaines zones.



LEGENDE

On voit côte à côte l'adénome thyroïdien représenté par des vésicules plus ou moins collabées et l'épithélioma à cellules claires du rein.



LEGENDE

Ce cliché illustre l'épithélioma à cellules claires du rein. A noter les travées tassées, l'aspect clair végétal du cytoplasme et le noyau central basophile de taille moyenne.

CONCLUSIONS (Docteur NASSIF) : Il s'agit donc au total, d'un adénome
----- thyroïdien vésiculaire, comportant dans
son centre, un foyer épithéliomateux à cellules claires, tel qu'on en
voit au cours des épithéliomas rénaux. C'est pourquoi, avant d'en ac-
cepter l'origine primitive thyroïdienne, il serait souhaitable de faire
une investigation clinique et radiologique de la sphère rénale ; on ne
peut pas ne pas penser à la possibilité d'une métastase thyroïdienne
d'un épithélioma rénal à cellules claires.

Sans doute, les tumeurs thyroïdiennes peuvent-elles réaliser une structure à cellules claires, mais, cette hypothèse ne peut être retenue qu'après avoir éliminé avec certitude une origine rénale.

LE RESULTAT :

EN MAI 1966 : A L'urographie intra-veineuse : dislocation pyélo-
----- calicienne gauche qui confirme l'hypothèse d'un épithélioma du rein.

Le malade part en convalescence et est à nouveau hospitalisé pour subir le 17.8.66 une néphrectomie gauche :

- . Résection de la 12ème côte.
- . L'incision est prolongée sur la paroi abdominale.
- . Le rein est très augmenté de volume ; celui-ci est le double d'un rein normal. La graisse périrénale est sillonnée de veines dilatées.
- . Abord premier pédiculaire et ligature séparée des éléments du pédicule.
- . La surrénale est respectée et n'adhère pas intimement à la lésion.
- . Extraction du rein et de son atmosphère cellulo-adipeuse.
- . Révision de l'hémostase car la loge est suintante.
- . Fermeture de la paroi en un plan de catgut chromé
- . Un gros drain dans la loge.

EXAMEN de la PIECE :

Infiltration centro-supérieure par le processus néoplasique sur lequel tranchent 2 ou 3 nodules de couleur chamois clair.

HISTOLOGIE (Dr NASSIF) :

EPITHELIOMA RENAL A CELLULES CLAIRES.

Le rein comporte une formation néoplasique maligne, formée de nodules plus ou moins confluent, de coloration jaunâtre, étendus sur 7 à 8 cm de diamètre et occupant un pôle et le hile du rein en engainant la cavité pyélique et le pédicule vasculaire hilaire. On observe une pullulation de cellules claires à protoplasme abondant et à noyau central relativement petit.

Les éléments néoplasiques s'agencent tantôt en amas et tantôt en une structure papillaire. La stroma-réaction est peu abondante et est remaniée par des foyers nécrotiques.

CONCLUSIONS : Il s'agit donc au total d'un épithélioma à cellules

claires, tout à fait identique à la structure observée dans la métastase thyroïdienne.

SUITES OPERATOIRES : Normales

Prescription d'antimitotiques : MELBE - NATULAN
MATHOTREXATE.

Le 20 AOUT 1968

On découvre un petit nodule dans le quadrat inféro-externe du sein gauche, sans caractère de malignité. Pas d'histologie.

Survie de deux ans

EN RESUME : Il s'agit d'un malade opéré pour une tumeur du lobe thyroïdien gauche.

L'examen histologique de la pièce de lobectomie évoque à l'intérieur d'un adénome, une métastase d'hypernéphrome latente cliniquement ; l'urographie confirme cette hypothèse.

La néphrectomie secondaire permet une survie de deux ans.

Cette observation est intéressante à plusieurs titres
- DIAGNOSTIQUE : car on était en droit de penser à une tumeur primitive : la tumeur thyroïdienne fut la métastase symptôme et isolée, révélatrice d'une tumeur de Grawitz.

- ANATOMIQUE surtout, la métastase siégeait au sein même d'une formation adénomateuse. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de cas identique.
- THERAPEUTIQUE enfin, puisque la lobectomie thyroïdienne suivie d'une néphrectomie permit une survie appréciable.

OBSERVATION n° 2 -

Le 16 Mai 1966, Monsieur P. ... Alfred âgé de 76 ans est adressé dans le service pour une tuméfaction frontale gauche d'apparition récente.

Antécédents personnels :

- appendicectomie en 1925
- depuis 3 ans, le malade se plaint de "rhumatismes" au niveau des 2 genoux,
- le 18 Mars 1965, il consulte un rhumatologue (Dr. RENIER) qui lui prescrit un traitement à base de PLAQUENIL et CELESTENE.

A cette époque, on ne note pas de tuméfaction frontale; les examens sanguins montrent :

- .. une vitesse de sédimentation à 75 mm à la première heure,
- .. une électrophorèse normale,

Puis le malade est suivi pour une insuffisance coronarienne traitée par Cédilanide, Persantine, anticoagulants (Dr BOUMARD).

A l'EXAMEN

Le malade présente une tuméfaction sus-orbitaire gauche, indolore spontanément, sensible à la palpation. Cette masse est d'un diamètre horizontal de 3 cm et vertical de 6 cm. Elle est rénitente, à bords crénelés, mais surtout pseudo-anévrysmale, battante, légèrement expansive, présentant un souffle systolique.

La radiographie du crâne montre à son niveau une ostéolyse : géode à bords flous et des images suspectes au niveau du pariétal droit et du maxillaire inférieur.

Au total, cette tuméfaction évoque une métastase d'un cancer ostéophyle.

L'examen clinique de l'appareil pulmonaire, de l'appareil

reil urogénital est normal ainsi que la palpation de l'abdomen et des seins. Mais on note au niveau du lobe gauche de la thyroïde un nodule, de la taille d'une cerise, dur, indolore, mobile à la déglutition, n'adhérant pas aux plans superficiels, qui nous oriente vers le diagnostic de cancer thyroïdien avec métastase frontale.

La température oscille entre 37°5 et 38°, le pouls aux alentours de 80. La radio pulmonaire note un petit infiltrat sous-claviculaire droit et une opacité parahilaire gauche, évoquant des métastases pulmonaires. Il n'y a pas de lésion costale ni d'épanchement pleural.

Le 20 Mai : on pratique une scintigraphie thyroïdienne (100 micro curies).

- la fixation thyroïdienne est un peu élevée et le test de BLANQUET montre une tendance hyperthyroïdienne.
- la radioactivité plasmatique est augmentée (0,47 % par litre de plasma).
- l'image scintigraphique présente un nodule froid au niveau de la partie supérieure du lobe gauche,
- la tuméfaction frontale ne fixe pas, mais on pense que tout l'Iode peut être capté par la thyroïde.

Le Professeur NAULLEAU pose l'indication d'une thyroïdectomie totale afin de fonctionnaliser la métastase.

Le 31 Mai : nouvelle hospitalisation.

Accentuation très sensible de l'anorexie et de l'asthénie mais sans amaigrissement. Il n'y a pas de signe d'hyperthyroïdie. La tumeur a légèrement augmenté d'étendue : 5 cm/6 cm. L'examen cardiaque note un pouls à 88 - T.A. : 15-8. A l'électroencéphalogramme : signes d'ischémie sous endocardique antérieure.

L'examen pulmonaire découvre un épanchement pleural

gauche développé en une semaine.

Enfin, le malade signale l'apparition d'une tumeur axillaire gauche, n'adhérant pas aux plans profonds, adhérent à la peau qui est violacée - Cette tumeur dure, de 3 cm de diamètre évoque une métastase de son néo-thyroïdien. Dans la fosse supérieure droite, tuméfaction cutanée plus petite que la précédente mais de mêmes caractères.

Le 2 Juin :

2ème scintigraphie (1 millicurie) qui confirme la précédente : la métastase frontale ne capte pas l'iode.

Le 3 Juin :

Début du traitement à base d'extraits thyroïdiens 20 cg/jour sous surveillance électrocardiographique.

Le 11 Juin :

Poussée thermique à 39° expliquée par une tuméfaction du genou droit, chaud, douloureux, hydarthrosique. Cette poussée thermique régresse bien sous traitement salicylé.

Le 13 Juin : Radio pulmonaire : discrète hypertrophie des cavités gauches - augmentation de l'infiltrat sous-claviculaire droit et de l'opacité intercléïdohilaire gauche - petit épanchement pleural gauche.

Le 14 Juin :

..
THYROIDECTOMIE TOTALE.

Incision présterno mastoïdienne gauche,

Section des muscles sous-hyoïdiens des deux côtés

du côté gauche le lobe est aux 2/3 envahi par le processus néoplasique et s'accompagne d'adénopathies sur la chaîne récurrentielle et jugulaire.

Exérèse totale de ce lobe après dissection du récurrent qui est respecté L'examen extemporané est en faveur d'un cancer primitif.

du côté droit : Exérèse du lobe beaucoup plus difficile, il est plon-

geant en arrière vers la colonne vertébrale et intimement adhérent au pharyngoesophage. Au pôle supérieur, il existe un noyau néoplasique qui était méconnu cliniquement et sur la scintigraphie car le pôle supérieur remontait très haut et l'extinction cartographique nous paraissait normale.

.. Examen de la pièce :

A GAUCHE : les 2/3 du lobe sont envahis par un processus tumoral blanchâtre mal limité. Au niveau de l'isthme, il existe un foyer néoplasique peut-être glandulo-ganglionnaire.

A DROITE : Il existe plusieurs plages d'aspect néoplasique dont la plus importante siège au pôle supérieur adhérent au pharyngoesophage.

Examen Anatomo-Pathologique
.....

THYRÔIDECTOMIE TOTALE : METASTASES THYRÔIDIENNES d'UN CARCINOME
EPIDERMOÏDE

Cette pièce opératoire comprend deux volumineux lobes : le droit mesure environ 7 x 5 cm, le gauche environ 6 x 4 cm. A la coupe, ces parenchymes thyroïdiens apparaissent parsemés de plusieurs nodules denses, blanchâtres, atteignant souvent plusieurs centimètres de diamètre. Ces nodules sont homogènes, sans aucun remaniement nécrotique ni hémorragique. Le parenchyme thyroïdien internodulaire paraît subnormal, un peu colloïde, avec parfois de petites calcifications.

L'examen histologique a porté sur dix prélèvements, a permis les constatations suivantes :

Le parenchyme thyroïdien présente un remaniement diffus de type goîtreux, avec présence de lobules vésiculaires constitués soit d'éléments d'assez grande taille soit, souvent aussi, d'éléments micro-vésiculaires. Le revêtement des vésicules est strictement

normal, et, en particulier, au niveau des plus volumineuses, il n'existe aucune production papillaire. Très fréquemment, comme il est habituel dans le goître, le stroma est profondément remanié par des phénomènes de sclérose dense et hyaline, avec parfois, incrustation calcaire, par des phénomènes hémorragiques aussi, avec des foyers de déposition hemosidérinique.

Tous les nodules visibles macroscopiquement sont de structure histologique assez inhabituelle : ils sont en effet constitués de plages ou de travées tumorales formées d'éléments cellulaires épidermoïdes assez fréquemment différenciées et même matures, avec présence de globes para-kératosiques. Ces plages tumorales s'infiltrant entre les éléments vésiculaires dont certains sont ainsi englobés au sein des plages carcinomateuses : selon les zones, l'abondance respective des plages tumorales et du tissu vésiculaire persistant est très variable. Dans l'intervalle des nodules macroscopiquement repérés, il existe également une infiltration du tissu goîtreux par des travées épidermoïdes qui sont à ce niveau plus minces et qui, tout au moins pour certaines d'entre elles, semblent bien siéger dans des lymphatiques car on les rencontre surtout en périphérie de vaisseaux artériels.

Ces caractères histologiques sont donc, au total, ceux d'un carcinome épidermoïde différencié et mature, variété histologique assez inhabituelle au niveau du corps thyroïde, et répondant alors à deux éventualités : il peut en effet s'agir d'une variété rare d'épithélioma primaire du corps thyroïde mais, le plus souvent, il s'agit d'une localisation secondaire, d'une véritable métastase thyroïdienne. Dans le cas particulier, la structure tumorale, l'étroite intrication entre des éléments vésiculaires persistants et les plages carcinomateuses, ne peuvent guère laisser de doute quant à la nature secondaire, métastatique, de cette lésion.

Il s'agit donc ici, au total, de métastases multiples et bilatérales d'un carcinome épidermoïde au sein d'un parenchyme thyroïdien par ailleurs remanié par des phénomènes de goître diffus.

SUITES OPERATOIRES :

- le 15 Juin : poussée de tachyarythmie à 150. - T.A. : 19.
Oedème pulmonaire subaigu qui nécessite diurétiques et tonicardiaques.
- le 16 Juin 1966 : Persistance de l'encombrement pulmonaire qui ré-
siste aux thérapeutiques habituelles.
- le 17 Juin 1966 : Trachéotomie d'urgence, la dyspnée s'accroît
considérablement, l'assistance respiratoire et
les analeptiques cardiaques n'empêchent pas l'exitus qui survient
vers 3 heures.

Prélèvement du Nodule axillaire gauche

Histodiagnostic n° 16 380 (Pr. SIMARD)
.....

NODULE AXILLAIRE GAUCHE : METASTASE VRAISEMBLABLEMENT GANGLIONNAIRE

d'un EPITHELIOMA MALPHIGIEN SPINO-CELLULAIRE

Ce nodule, grossièrement sphérique, mesure environ 1,5 cm de diamètre. Il est constitué en totalité d'un foyer tumoral formé d'éléments épidermoïdes très différenciés et largement matures, florides dans l'ensemble, avec simplement quelques rares zones de désintégration nécrotique.

Aucun élément lymphoïde ne persiste en périphérie, mais il est néanmoins vraisemblable qu'il s'agit ici d'une métastase ganglionnaire car on observe parfois une petite condensation capsulaire.

AU TOTAL : il s'agit donc ici d'une métastase, vraisemblablement ganglionnaire, d'un carcinome épidermoïde différencié et mature ou épithélioma malphigien spino-cellulaire.

EN RESUME Malade présentant une tumeur ostéolytique pseudoanévrismale de l'os frontal associée à une tumeur thyroïdienne et opacité pulmonaire intercléïdohilaire gauche.

Diagnostic pré-opératoire : métastase osseuse considérée comme secondaire à un cancer thyroïdien et faisant poser l'indication d'une thyroïdectomie totale.

L'examen histologique rectifie le diagnostic : métastase dans la thyroïde d'un carcinome épidermoïde vraisemblablement bronchique et ayant métastasé à la peau et à l'os frontal.

Cette seconde observation caractérise l'erreur la plus fréquente réalisée devant de telles tumeurs secondaires de la thyroïde.

OBSERVATION n° 3 -

Cette observation ne présente pas le même intérêt diagnostique. Chez ce malade, la tumeur thyroïdienne fut découverte 1 an après oesogastrectomie pour cancer et était associée à des métastases multiples.

Mr. R. ... Armand, 42 ans, malade adressé en Clinique Médicale A.
pour des douleurs précordiales et dysphagie.

- le 16 Septembre 1968 : un transit gastro-oesophagien montre un rétrécissement axial du bas oesophage avec importante dilatation sus-jacente évoquant un néoplasme.

- le 25 Octobre 1968 : Intervention : Dr GEORGE - Mr SORET.

- Thoracotomie gauche par le 8ème espace intercostal.

L'exploration montre l'existence d'une tumeur du 1/3 inférieur de l'oesophage thoracique étendue sur 5 cms de haut environ, dure, multinodulaire dont les caractères ne sont pas tout d'abord en faveur d'une néoplasie, mais dans le tissu péri-oesophagien à 3 cm au-dessus du pôle supérieur de la tumeur, on repère une adénopathie. Elle est prélevée à fin d'examen histologique extemporané qui la montre envahie de métastases carcinomateuses.

Le diagnostic de cancer de l'oesophage ne fait plus de doute :

Oesogastrectomie avec rétablissement de la continuité par oesogastrostomie termino-latérale.

Compte-rendu histologique : n° 23.909 - (Dr SIMARD)
.....

→ Adéno-carcinome cardio-oesophagien, né manifestement aux dépens de la partie toute supérieure de la muqueuse glandulaire gastrique.

Cette tumeur est particulièrement invasive et lymphophile, avec de nombreux ganglions métastatiques.

Ces deux caractères constituent évidemment deux critères de pronostic particulièrement péjoratif.

- le 11 Février 1969 : consultation (Dr GEORGE) : il n'y a aucun signe de récurrence cliniquement décelable.
- le 14 Mars 1969 : Transit oesogastrique : fonctionnement satisfaisant de l'anastomose ; aspect irrégulier de la portion oesophagienne terminale.
- le 7 Juillet 1969 : Le malade revient dans le service car il se plaint de myalgies diffuses prédominant aux membres inférieurs.
Il n'y a pas d'hépatomégalie.
pas de métastase abdominale.
L'examen pulmonaire est normal.
Mais surtout, on note un ganglion sus-claviculaire gauche.
Au cours de cette hospitalisation, nous n'avons pas noté de tuméfaction thyroïdienne.
- Le 17 Septembre 1969 : Nouvelle hospitalisation.
Malade cachectique.
Outre l'adénopathie sus-claviculaire gauche, on note des nodules péritonéaux multiples et un nodule thyroïdien gauche, de 1 cm de diamètre, mobile à la déglutition.
On évoque d'emblée le caractère métastatique de ce nodule.
On demande une scintigraphie thyroïdienne : la fixation est quasiment nulle et l'hypothyroïdie en permet pas de faire une scintigraphie.
- Le 6 Octobre 1969 : Exitus.

On pratique une thyroïdectomie dont voici le compte-rendu histologique (Dr SIMARD) n° 27 650.

METASTASE THYROÏDIENNE d'un ADENO-CARCINOME

L'absence de sensations tactiles du fait de la fixation, ne permet pas de délimiter aussi précisément qu'à l'état frais, au sein de cette thyroïde, un nodule bien démarqué.

Les prélèvements ont été effectués d'une part, au niveau de la section qui existait sur la pièce, et, d'autre part, au niveau du corps thyroïde voisin.

Au niveau de la section, le parenchyme thyroïdien est infiltré, sporadiquement, entre les vésicules, par des formations adéno-carcinomateuses assez volumineuses et irrégulières, parfois légèrement végétantes, délimitées par un revêtement cylindrique haut, à noyau basal, de type digestif.

Dans quelques zones, la prolifération s'effectue sous forme de glande plus petite au sein d'un stroma fibreux.

Les vésicules thyroïdiennes sont d'assez grande taille, uniformes, elles sont bordées d'un revêtement très bas, endothéliforme et contiennent une abondante colloïde dense, très colorable sans aucune échancrure périphérique.

La thyroïde normale, dépourvue de métastase, présente uniformément le même aspect.

On est AU TOTAL ici, en présence d'une métastase thyroïdienne macroscopiquement nodulaire, unique, mais en fait, histologiquement constituée de l'imbrication de structures folliculaires normales mais au repos fonctionnel, et d'éléments carcino-mateux qui n'induisent qu'assez rarement à leur contact, l'édification d'un stroma scléreux.

Cette morphologie tumorale permet d'affirmer que l'on se trouve ici en présence d'une métastase secondaire au carcinome cardio-oesophagien antécédent.

II

SYNDROME METASTATIQUE
SECONDAIRE THYROÏDIEN

Nous avons rassemblé sous ce titre tous les caractères communs aux tumeurs thyroïdiennes secondaires. La description d'un tel syndrome est certes artificielle. Nous tenterons cependant de regrouper certains facteurs étiologiques, de discuter les théories pathogéniques proposées ; nous verrons enfin s'il est possible sur le plan clinique de leur trouver certains caractères particuliers.

A/ ETIOLOGIE

1°/ - FREQUENCE

Les tumeurs secondaires du corps thyroïde sont rares : le fait est patent, qu'il s'agisse de statistiques d'autopsies ou de statistiques chirurgicales.

A) - STATISTIQUES d'AUTOPSIES

Nous avons en 2 tableaux rassemblé les principales statistiques nécropsiques (Tableaux I et II).

Le premier concerne les autopsies systématiques. Sur un total de 24.315 nécropsies, nous avons retrouvé 219 tumeurs secondaires, soit moins de 1 %.

FREQUENCE des TUMEURS SECONDAIRES du CORPS THYROÏDE

(Statistiques d'autopsies)

TABLEAU 1 - AUTOPSIES SYSTEMATIQUES

AUTEURS	Année	Nombre d'autopsies	Nombre de tumeurs secondaires de la Thyroïde	%
CRABTREE	1935-1950	6 500	60	0,92 %
LARSEN	1916-1946	7 382	43	0,58 %
ERNOHAZI et GOGL	1938-1948	7 000	6 hypernéphromes	
WALTHERS	1948	3 433	110	2,9 %
TOTAL ...		24 315	219	0,9 %

Le second tableau concerne les statistiques d'autopsies de sujets cancéreux portant sur 7.727 cas. Nous avons retrouvé 410 tumeurs secondaires, soit 5,3 %.

.. / ...

TABLEAU II - AUTOPSIES de SUJETS CANCEREUX

AUTEURS	Année	Nombre d'autopsies	Nombre de tumeurs secondaires de la Thyroïde	%
ABRAMS	1950	1 000	19	1,9 %
GOUMOENS	1968	1 759	93	5,1 %
HULL	1955	59	10	16,9 %
KITAIN	1922	452	14	3,1 %
MORTENSEN	1956	467	18	3,9 %
MULLER	1892	623	11	1,5 %
RICE	1934	89	9	10,1 %
SHIMAOKA	1962	1 980	188	9,5 %
SILVERBERG	1966	300	15	5 %
SYMMERS	1917	298	7	2,3 %
THORPE	1954	200	4	2 %
WILLIS	1951	500	22	4,4 %
TOTAL		7 727	410	5,3 %

Nous n'avons pas inclu les 86 cas publiés par DEQUERVAIN (37) car il ne mentionne pas le nombre total des autopsies pratiquées.

L'étude des pourcentages relève une disparité telle (HULL : 16,9 % et ABRAMS : 1,9 %) que nous avons tenté d'expliquer ces variations.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées :

- variation de fréquence suivant la population, la fréquence des tumeurs secondaires étant supérieure pour certains dans les zones d'endémie goîtreuse. Des études comparatives ont éliminé cette hypothèse (GOUMOENS - 52).
- variation dans les méthodes d'examen nécropsique de la thyroïde. Il peut s'agir en effet :
 - . de prélèvement systématique de la thyroïde
 - . de prélèvement seulement en présence de lésions macroscopiques, soit dans moins de 50 % de tumeurs secondaires pour HARCOURT (55), 44 % pour GOUMOENS (52), 42 % pour SHIMAOKA (112) .
 - . de coupes sériées systématiques de toute la thyroïde, examen de routine pratiqué à la MAYO CLINIC, les coupes étant réalisées tous les 2 mm.

Pour WILLIS (132), c'est là la principale cause d'erreur, la thyroïde - comme l'hypophyse ou le testicule - n'étant pas toujours examinée au cours des autopsies.

On peut ainsi penser que la fréquence est un peu supérieure à celle que nous avons trouvée.

B) - STATISTIQUES CHIRURGICALES

Elles reflètent mieux l'importance clinique de telles métastases. En effet, les comptes-rendus d'autopsies ne font pas de différence entre les métastases découvertes chez les malades morts au stade terminal d'une néoplasie, et les métastases symptomatiques posant des problèmes diagnostiques, bien individualisés dans les statistiques chirurgicales (Tableau III) .

TABLEAU III - STATISTIQUES CHIRURGICALES

AUTEURS	Années	Nombre d'opérations	Tumeurs primitives de la thyroïde	Tumeurs secondaires de la thyroïde
BARTELS, E.C.		226	7	2
BOHN et GJORUP	1954	867	-	1
BOYS	1947	1 702	-	1
BRUCE	1954	1 600	87	4
COPE	1937-1948	1 109	130	12
CRABTREE	1935-1950	1 928	145	6
CRILE SUHRER	1937-1954		182	14
ELLIOTT	1949-1958		500	14
HURXTHAL			22	4
LANGE	1960	1 000	14	0
Mac FEE	1923-1952		46	1
REAMS G.B.	1948-1953	250	5	0
SIMAOKA	1925-1960		153	13
SOKAL	1921-1954		70	2
WELTI	1930-1968	8 000	603	5
ZIMMERMAN	1930-1948	1 871	52	0
		18 553	2 016	79
LONG-BLACK (Mayo-Clinic)	1945	50 000	1 000	4
TOTAL		68 553	3 216	83

Sur plus de 68.553 interventions sur le corps thyroïde, nous avons dénombré 3 016 tumeurs primitives, et 83 tumeurs secondaires. Si l'on élimine les chiffres de la MAYO-CLINIC dont la "clientèle" particulière fausse très certainement les statistiques,

*les tumeurs secondaires représentent
moins de 0,5 % de toutes les interventions sur la thyroïde
et 4 % des tumeurs malignes du corps thyroïde.*

Là encore, les chiffres sont variables selon les auteurs :
LONG & BLACK (0,4 %), SIMAOKA (8,6 %).

AU TOTAL : nous avons pu colliger plus de 1.000 tumeurs
métastatiques dont les 3/4 furent des découvertes d'autopsie.

2°/ - A G E -----

L'âge est celui des cancers primitifs. Nous avons trouvé une moyenne de 60 ans, supérieure à celle calculée par COPE (28) : 56 ans, et WYCHULIS (137) : 55,7 ans.

Les âges extrêmes sont de 26 ans (KAUFMANN) rhabdomyome de la prostate, et 83 ans (Di BIASI).

3°/ - S E X E -----

Nous n'avons pas noté de prédominance marquée d'un sexe sauf dans les métastases d'hypernéphromes où nous avons dénombré 60% d'hommes.

4°/ - CAUSES PREDISPOSANTES -----

On a voulu assigner au corps thyroïde des circonstances favorisantes d'ordre anatomique ou fonctionnel.

A/ - TUMEURS SECONDAIRES et ALTERATIONS MORPHOLOGIQUES du CORPS THYROÏDE

α Tumeurs secondaires et goître

C'est là un chapitre des plus controversés. Déjà en 1871, WIRCHOW (135) pensait, à la suite de deux observations, que les métastases intra-thyroïdiennes étaient plus fréquentes dans les thyroïdes goitreuses.

De nombreux auteurs insistent sur la fréquence de lésions adénomateuses associées à la métastase thyroïdienne : NAEGELI (92) - WILLIS (132) - MULLER (90) - LINTON (75) - THORPE (119) - BRUCE et MICHIE (19) - MAYO et SCHLIKE (82). Nous avons retrouvé sur les 78 observations cliniques de métastases thyroïdiennes d'hypernéphrome que nous rapportons : 23 cas où étaient mentionnées des lésions associées du corps thyroïde.

Pour WILLIS, les lésions adénomateuses favoriseraient la fixation de métastases dans la thyroïde, par les modifications circulatoires (précarité de la vascularisation) et chimiques (absence d'iode) dont elles sont le siège.

En réalité, sur des statistiques beaucoup plus importantes : GOUMOENS (52) et MORTENSEN (89) ont bien prouvé que de telles altérations morphologiques n'avaient aucune incidence sur le développement de métastase intrathyroïdienne.

Sur les 93 cas rapportés par GOUMOENS, la thyroïde était normale dans 54 % des cas et présentait des altérations dans 46 % des cas.

- Nous désirons insister sur le caractère exceptionnel de notre 1ère observation où la métastase siégeait à l'intérieur même d'un adénome. Nous n'avons retrouvé dans la littérature que quatre observations de métastases intra-adénomateuses mais aucune

n'était secondaire à un hypernéphrome :

KETTLE (1912) : cancer de l'utérus

NAEGELI (1912) : cancer du rectum

PRYM (1924) : chorio-épithélioma

KAUFMANN (1929) : cancer de l'ovaire.

La rareté d'une telle localisation mérite que l'on différencie avec précision l'adénome du goître adénomateux. Pour WARREN et MEISSMER (Atlas d'histopathologie de l'armée américaine) :

" l'adénome est une formation épithéliale bénigne présentant une
" structure cellulaire et microscopique identique à une texture
" embryonnaire avec tendance à former des vésicules. C'est un nodule
" tumoral généralement unique, parfois double. Il se différencie du
" goître adénomateux car il est bien encapsulé, sa structure est
" identique dans tout le nodule et différente de celle du paren-
" chyme adjacent, ce dernier pouvant être comprimé par l'adénome".

§ tumeurs secondaires et traumatismes.

Une seule observation fait état d'un traumatisme déclenchant : BOYS (16).

Par contre, les traumatismes chirurgicaux qui perturbent la vascularisation de la thyroïde favoriseraient l'implantation de tumeurs secondaires (Obs. d'ELLIOTT et FRANTZ (42), BILGER (14) NAULLEAU

B/ - TUMEURS SECONDAIRES et DYSTHYROIDIES

L'hyperthyroïdie est loin d'être exceptionnelle puisque sur les 22 observations d'hypernéphrome où le métabolisme basal était mentionné, nous en avons noté :

.. 8 où il était augmenté de plus de 20 %

Par contre, l'hypothyroïdie est beaucoup plus rare (3 cas où le métabolisme était en baisse au dessous de - 15 %) et ne se manifeste qu'au terme de l'évolution de la métastase.

1 - HYPERTHYROÏDIE

L'hyperthyroïdie dans les tumeurs secondaires du corps thyroïde existe dans 1/3 des cas environ des observations cliniques.

Comme dans notre première observation, il s'agit le plus souvent de signes mineurs : tremblements fins des extrémités, nervosisme, irritabilité, tachycardie modérée. Quant à l'amaigrissement et à l'asthénie, ils peuvent traduire aussi bien un état d'hyperthyroïdie que de cachexie cancéreuse.

Le métabolisme basal est lui aussi sujet à des erreurs, mais des augmentations aussi élevées que celles trouvées par BILGER (+ 55 %), DEMPSEY (+ 76 %) , H'DOUBLER (+ 46 %) sont très pathologiques. HIRSCHFELD, MORI, DEQUERVAIN, WEGELIN et surtout KLOSE avaient attiré l'attention sur cette thyrotoxicose sans signe d'encéphalique. D'autres (H'DOUBLER, WELTI et HUGUENIN, WEISKITTEL, KOLODNY, EWING) l'avaient mentionné, DARGENT et GUINET (31) à propos d'une tumeur secondaire à un cancer du sein ont insisté sur l'hyperthyroïdie passagère lors de l'installation d'une métastase.

Cette hyperthyroïdie pose 3 problèmes : pathogénique, diagnostique et thérapeutique.

a) PATHOGENIE.

De nombreuses théories physiopathogéniques ont été développées :

- phénomène de multiplication cellulaire : (KOCHER - 1908)
- théorie mécanique : les nodules métastasiques en augmentant de volume, compriment les follicules qui se vident de leur contenu hormonal (MORI 1913).

- irritation toxique du tissu thyroïdien (KLOSE 1925)
- irritation endocrinienne : WEGELIN
- rôle possible d'une augmentation des oxydo-réductions cellulaires des tissus sains en présence d'un envahissement néoplasique ou d'un accroissement des besoins périphériques du fait d'une consommation accrue d'hormone thyroïdienne par la cellule néoplasique (BOUDIN).
- Possibilité d'une hormone TSH like (STEIGBIEGEL rapporte la découverte d'une substance TSH like dans le sang d'un sujet atteint d'une choriocarcinome testiculaire).

Il est difficile de faire un choix parmi ces différentes théories. S'agit-il d'un phénomène local ou d'un dérèglement général pouvant se voir dans toute néoplasie ? ...

Les opinions de ROMIEU et PAGES (108) sont en faveur d'un phénomène local. Ils ont pu, grâce à 2 scintigraphies, l'une à l'Iode 131 et l'autre au phosphore 32, superposer les zones iodonégatives et celles fixant le phosphore. C'est au contact des zones fixant le phosphore qu'il existe une hyperfixation d'Iode. Ils pensent que l'hyperactivité réactionnelle se fait au contact même des métastases et que ce phénomène est secondaire à l'établissement de la métastase et non un élément prédisposant à son développement.

Par contre, la différence de fréquence entre hyperthyroïdies des cancers primitifs de la thyroïde et celles des cancers secondaires serait plus en faveur d'un phénomène général. D'ailleurs, l'hyperthyroïdie du cancer primitif de la thyroïde ne vient qu'au 4ème rang des hyperthyroïdies paranéoplasiques, après celle des cancers du tube digestif, les hémopathies malignes et les cancers bronchopulmonaires.

b) DIAGNOSTIC

L'hyperthyroïdie est une source d'erreur. L'observation de MAYO et SCHLICHE (82) est explicite. Il s'agit d'une femme ayant

subi 12 ans auparavant une thyroïdectomie pour goître exophtalmique. Elle revient pour récurrence de l'hyperthyroïdie avec un métabolisme basal à + 27 %. La malade mourut d'une péritonite secondaire à une radiothérapie pour épithélioma du col utérin. Ce n'est qu'à l'autopsie qu'on identifia les métastases thyroïdiennes du cancer du col. Ainsi, faut-il se méfier d'une récurrence d'hyperthyroïdie (DARGENT - 31), de la survenue de signes toxiques chez un malade porteur d'un goître ancien (KOLODNY (68) et DARGENT) et d'une hyperthyroïdie survenant chez les sujets âgés, en dehors de la période climatérique et, surtout, s'il s'agit d'un homme.

Sur les 8 hyperthyroïdies rapportées dans notre travail, il s'agissait de 4 femmes et 4 hommes ; leur âge moyen s'élevait à environ : 60 ans.

c) INCIDENCE THERAPEUTIQUE

Faut-il respecter l'hyperthyroïdie réactionnelle qui semble stabiliser le foyer métastatique et proscrire un acte chirurgical risquant d'entraîner une hypothyroïdie secondaire, à l'origine d'une explosion néoplasique ? ... ROMIEU (108) rapporte l'observation d'une malade chez laquelle la tumeur rénale jusqu'alors infraclinique a " flambé " après thyroïdectomie totale.

2 - HYPOTHYROÏDIE

L'hypothyroïdie dans les tumeurs secondaires de la thyroïde est beaucoup plus rare. Pour qu'il y ait hypothyroïdie, il faut que la majorité du tissu thyroïdien soit détruit ou non fonctionnel. SHIMADOKA (112) n'a retrouvé qu'un cas d'hypothyroïdie sur 5 cas de

destruction complète de la thyroïde. Il n'envisageait que les manifestations cliniques de la dysthyroïdie. Une étude biologique systématique révélerait des perturbations plus fréquentes.

Dans notre 3ème observation, il n'y avait aucun signe clinique d'hypothyroïdie. La scintigraphie a été négative, la thyroïde ne fixant absolument pas l'iode. L'exitus rapide ne nous a pas permis d'étudier avec précision ce trouble endocrinien. A l'histologie, il n'existait qu'un nodule métastatique lobaire gauche entouré de parenchyme normal mais non fonctionnel.

Nous n'avons retrouvé dans la littérature que 5 cas d'hypothyroïdie clinique (Tableau IV).

TABLEAU IV - CAS de METASTASES INTRATHYROÏDIENNES
à l'origine d' HYPOTHYROÏDIE

AUTEURS	Sexe	Age	Néo-primitif	Temps écoulé entre le diagnostic et l' hypothyroïdie	Hypothyroïdie confirmée par
WILLIS (1931)	F.	56	Sein	?	Clinique
WINKLER (1932)	F.	44	Sein	3 ans	Clinique Métabolisme basal
SKLAROFF (1954)	F.	73	Rectum	7 ans	Clinique Iode radioactif
SHIMADOKA (1962)	F.	44	Sein	5 ans	Clinique I.131, E.C.G.
SIROTA (1968)	F.	58	Sein	4 ans	Clinique I.131 P.B.I. T3,T4,ECG

L'observation de WILLIS (132) concerne une femme de 56 ans qui, 2 ans avant de constituer une insuffisance thyroïdienne,

avait été traitée pour tumeur vulvaire. L'évolution fut rapidement mortelle dans un tableau de dissémination néoplasique. A l'autopsie, WILLIS trouva une tumeur du quadrant inféro-externe du sein droit qui n'avait pas été diagnostiquée cliniquement. La thyroïde était presque totalement remplacée par un tissu ferme mais non dur, blanc, métastase du cancer du sein et non du cancer de la vulve. Le tissu thyroïdien restant était minime.

L'observation de SKLAROFF (116) (métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rectal) est intéressante par l'étude de la fixation d'iode radioactif, de son élimination dans les urines et de sa rétention dans le foie selon la méthode de CORRIGAN. L'auteur insiste sur le fait que le type de rétention a infirmé le diagnostic clinique de cancer primitif de la thyroïde. Le diagnostic de la tumeur secondaire a été posé par l'histologie.

Dans le cas rapporté par SHIMAOKA (112), l'hypothyroïdie est également due à la destruction de la glande, mais l'auteur évoque l'incidence d'un traitement à base de moutarde azotée dans la genèse de ce déficit endocrinien.

La dernière observation est due à SIROTA (115):

- femme de 58 ans
- mammectomie gauche 4 ans auparavant + radiothérapie
- thyroïde globalement hypertrophiée qui évoque une thyroïdite ; euthyroïdie.
- 6 mois après : hypothyroïdie (clinique, biologique, cartographique)
- biopsie de l'isthme, métastase d'un néo du sein
- pas d'autopsie.

Nous n'avons pas retrouvé en détail l'observation de WINCKLER.

Signalons également l'observation de ROMIEU, PAGES & GARY BOBO concernant une tumeur secondaire métastatique à un cancer du sein

où une biopsie thyroïdienne montr la disparition du tissu thyroïdien remplacé par une fibrose dense avec la présence de " ... très gros boyaux métastatiques d'un épithélioma indifférencié d'origine très vraisemblablement mammaire ... ". Nous ne l'avons pas incluse dans le tableau précédent car les manifestations d'hypothyroïdie semblaient n'avoir été que scintigraphique sans signe clinique.

Ainsi, les manifestations cliniques de l'hypothyroïdie sont exceptionnelles. Il s'agit le plus souvent de métastases volumineuses qui détruisent le parenchyme thyroïdien au stade terminal de l'évolution néoplasique.

Cette rareté peut parfois relever de l'hyperplasie compensatrice du tissu thyroïdien restant ou accessoire. Ce fut le cas rapporté par WILLIS d'un petit cancer lingual à l'origine de métastases cervicales ayant pratiquement détruit la thyroïde. Elles s'accompagnaient d'une hyperplasie compensatrice de la thyroïde linguale.

Il est curieux de constater la fréquence des métastases des cancers du sein dans la genèse des hypothyroïdies (4 cas sur 5), mais la série est trop restreinte pour qu'on puisse en tirer un élément statistique.

B/ P A T H O G E N I E =====

Un des problèmes les plus négligés de l'oncologie est l'affinité préférentielle de différents types de cellules malignes à métastaser dans certains tissus. La thyroïde jouit d'une réputation d'immunité vis-à-vis des tumeurs secondaires.

- Pourquoi cette rareté ?
- Pourquoi certaines tumeurs comme les hypernéphromes donnent-elles plus volontiers des tumeurs secondaires et isolées du corps thyroïde ?
- Pourquoi de telles métastases ne s'extériorisent-elles qu'après un long temps de latence ?

1/ - Conditions de développement de métastases dans le corps thyroïde

a) Théorie du "CONGENIAL SOIL" - TERRAIN FAVORABLE

PAGET ⁽⁹⁵⁾ parle de "Congenial Soil" =

".. Quant une graine est semée, elle est transportée mais ne peut vivre et se développer que lorsqu'elle trouve un terrain fertile.."

Avec FUCHS, il pense que certains organes sont prédisposés au développement de tumeur secondaire comme les os, le foie, le poumon. D'autres, au contraire, comme la rate, les surrénales, le rein, les muscles, le tractus intestinal, la thyroïde, ne présentent pas les conditions nécessaires à la greffe et au développement de cellules métastatiques.

Plusieurs hypothèses ont été formulées pour expliquer ce terrain défavorable :

Rôle inhibiteur de l'Iode colloïdal

sur la croissance de cellules néoplasiques (WILLIS) - WELTI ⁽¹³⁰⁾ constate la rareté des cancers chez les sujets atteints de Maladie de Basedow sans doute parce qu'ils sont saturés en thyroxine - LOESER ⁽⁷⁶⁾ est du même avis.

BOCARDUS et FINLEY ont remarqué que le cancer du sein était nettement plus fréquent aux Etats-Unis dans les régions goitrigènes.

DARGENT et GUINET ⁽³¹⁾ ont rapporté une observation de tumeur secondaire d'un néoplasme du sein qui s'est manifesté en quelques semaines par une induration de tout le lobe droit coexistant avec l'administration de LUGOL qui améliora les signes généraux et fonctionnels d'une hyperthyroïdie. Le traitement de l'hyperthyroïdie a semblé activer le potentiel évolutif de la tumeur. Ils concluaient en rappelant le rôle carcinostatique des hormones thyroïdiennes.

Pour PAYAN ⁽⁹⁶⁾, les hormones thyroïdiennes, ou l'une d'elles, aurait un effet carcinostatique.

Rôle de la richesse en oxygène du corps thyroïde

Les tissus très artériolisés sont peu disposés au développement de tumeurs contrairement à d'autres peu oxygénés comme le foie ; ils gênent en particulier la glycolyse anaérobie de WARBURG. Or les cellules malignes ont un métabolisme relativement anaérobie.

b) Théorie mécaniste

Pour LINTON ⁽⁷⁵⁾, le rôle de filtre joué par les poumons est un facteur important dans l'explication de la rareté des métastases thyroïdiennes.

Quel que soit le néoplasme primitif, et en admettant que la propagation se fasse par voie sanguine, le débit embolique dans différents tissus est proportionnel à leur vascularisation sanguine, mais l'arrêt des cellules néoplasiques permettant le développement de métastases est de fréquence inversement proportionnelle à la vitesse circulatoire.

Pour BURTON-OPTIZ, il passe dans la thyroïde, 560 cc de sang par minute pour 100 g. Ce chiffre est un peu inférieur au débit dans les glandes surrénales (650 cc/mn/100 g : NEUMANN 1912), mais surtout très supérieur au débit artériel dans le foie (26 cc/mn/100 g.) Ainsi, pour un foie de 1500 g et une thyroïde de 25 g, la thyroïde reçoit une fois et demie la quantité de sang artériel qui passe dans le foie. Pour WILLIS, c'est un des arguments capables d'expliquer les susceptibilités différentes des deux organes à développer une métastase. Autrement dit, la vitesse circulatoire augmente le débit embolique et diminue les possibilités de fixation des métastases. Les altérations vasculaires des goîtres peuvent favoriser l'arrêt et le développement d'embols néoplasiques.

COMAN et DELONG ⁽²⁷⁾ qui étudient les possibilités de greffes de cellules néoplasiques envoyées dans le courant sanguin, prévoient qu'elles ont d'autant plus de chance de s'établir, qu'elles se fixent dans les capillaires plutôt que dans les artérioles.

2/ - Hypothèses tentant d'expliquer l'affinité de certaines tumeurs vis-à-vis du corps thyroïde, épargnant le foie et les poumons.

α - une explication biochimique est défendue par WARBURG ⁽¹²⁶⁾ : les melanosarcomes et les cancers du poumon ont une affinité pour le corps thyroïde par " .. une relation métabolique compatible entre le tissu thyroïdien et les éléments malins .."

β - Nous insisterons davantage sur le rôle du système des veines vertébrales développé par BASTON, ^(7 et 8), DELONG et COMAN, ⁽²⁷⁾.

En effet, la propagation des embols néoplasiques semble effectuée par voie veineuse :

- COMAN et DELONG ont évoqué la voie artérielle
- D'autres ont défendu la voie lymphatique (DOMANIG) ⁽³⁸⁾. Mais celle-ci semble rarement en cause lorsque des adénopathies carotidiennes ont précédé de peu les signes de la tumeur secondaire du corps thyroïde : théorie de la perméation. WILLIS écrit également que la thyroïde peut être envahie par l'intermédiaire d'adénopathies régionales.
- Depuis les travaux de BASTON, la majorité des auteurs accordent au système des veines vertébrales un rôle prépondérant.

Cet auteur a pu injecter les veines du cou à partir de la veine dorsale de la verge en court-circuitant la circulation porte et pulmonaire par le système des veines vertébrales. Celui-ci est richement anastomosé au système cave (veines lombaires, azygos, intercostales, vasavasorum des vaisseaux fémoraux) et au système porte. La pression de circulation y est très faible et le courant circulatoire peut être inversé à la faveur d'une hyperpression abdominale (expérimentale ou physiologique). Les embols néoplasiques empruntant cette voie veineuse peuvent ainsi atteindre directement le corps thyroïde et éviter les vascularisations hépatique et pulmonaire.

Pour BASTON, ce système explique également la fréquence des métastases vertébrales dans les cancers du petit bassin et pourrait expliquer la place privilégiée des hypernéphromes dans les tumeurs secondaires de la thyroïde.

Inversement, DELONG et COMAN pensent qu'outre les tumeurs du pelvis, les tumeurs du sein et de la thyroïde peuvent métastaser directement dans le système des veines vertébrales et l'on connaît la fréquence des métastases osseuses vertébrales de telles tumeurs.

3/ - Quant à la latence entre le développement de la tumeur primitive et celui de la métastase

(24 ans dans un cas d'HEIMANN)⁽⁵⁹⁾, les théories de "Congenial soil" et mécanistes peuvent l'expliquer ; l'équilibre tumeur-hôte se modifiant au profit de la tumeur (altérations endocriniennes, vasculaires, traumatisme, etc...).

KLOSE⁽⁶⁶⁾ et PISTOCCHI⁽⁹⁹⁾ suggèrent qu'une métastase ne se développe dans la thyroïde seulement quand "sa haute résistance" a été vaincue.

Certains auteurs ont évoqué la possibilité de métastase thyroïdienne secondaire à une métastase déjà existante (poumons, foie, voire l'autre rein) : PISTOCCHI⁽⁹⁹⁾, PEMBERTON et BENNET⁽⁹⁷⁾, LINTON⁽⁷⁵⁾, H'DOUBLER⁽⁵⁷⁾, ERNOHAZI⁽⁴⁴⁾.

Mais nous pensons que le temps de latence est surtout fonction du "génie" évolutif de la tumeur primitive qui est d'environ :

- 10 ans pour un hypernéphrome
- 5 ans pour un cancer du rectum
- 3 ans pour un cancer du poumon
- 2 ans pour un néoplasme du sein chez la jeune femme
- 2 ans pour un cancer de l'oesophage.

En fait, ces hypothèses sont purement spéculatives dans l'état actuel de nos connaissances. Elles posent des problèmes, sans vraiment les résoudre.

Pour RICE⁽¹⁰⁵⁾, MORTENSEN⁽⁸⁹⁾, MAYO et SCHLICHE⁽⁸²⁾, c'est l'insuffisance des techniques d'étude, en particulier histologiques, qui explique l'immunité "classique" du corps thyroïde vis-à-vis des tumeurs métastatiques. Pour eux cette glande n'est ni plus résistante, ni plus prédisposée que les autres organes avec une vascularisation et des connections lymphatiques équivalentes.

Quant à l'affinité des hypernéphromes vis-à-vis de la thyroïde, elle demeure pour la plupart une énigme.

C/ FORMES CLINIQUES

=====

Nous les avons classées selon les circonstances de découverte. Leur intérêt est en effet très variable selon que la tumeur secondaire :

- se manifeste comme une tumeur primitive isolée du corps thyroïde
- est un épiphénomène dans un tableau de dissémination néoplasique
- s'accompagne de signes d'appels évocateurs : antécédents d'intervention pour néoplasme, coexistence d'une tumeur maligne
- ou est une découverte opératoire.

I - TUMEUR THYROÏDIENNE ISOLÉE et REVELATRICE

Ce n'est pas exceptionnel. Nous citerons les observations d'ELLIOTT (Cancer du rectum, cancer du rein) - WILLIS (cancer du sein) , etc ... Parmi les 78 observations d'hypernéphromes que nous rapportons, 26 - soit 30 % - entrent dans cette forme.

α - La séméiologie est celle d'un goître

On pense à une tumeur primitive. Ce sont les constatations opératoires ou l'examen histologique qui permettent d'affirmer le diagnostic. L'aspect est variable. Il s'agit de tumeur uni ou multinodulaire ou d'unfiltration parenchymateuse diffuse et localisée.

Dans la statistique de SHIMAOKA (112) qui porte sur 188 cas, 79 fois la lésion était perceptible cliniquement.

Dans 51 cas il s'agissait de formes nodulaires (70%)

- .. 34 nodulaires multiples (43%)
- .. 15 nodules uniques (21%)
- .. 2 tumeurs uniques multinodulaires

Dans 28 cas, il y avait une infiltration parenchymateuse (30%)

- .. 13 envahissaient une portion du lobe ou tout un lobe
- .. 10 étaient linéaires
- .. 5 seulement envahissaient toute la thyroïde ne donnant cependant qu'un seul tableau d'hypothyroïdie

- L'augmentation du corps thyroïde est lente ou rapide, bien ou mal tolérée selon le type histologique de la tumeur
- Elle peut entraîner des troubles de compression :

Au premier rang viennent les compressions trachéales qui nécessitent fréquemment une trachéotomie d'urgence (ROMIEU , ELLIOTT, WYCHULIS , etc ... Celle-ci permet de pratiquer une biopsie. De nombreuses observations témoignent du caractère péjoratif de cette compression et illusoire de la trachéotomie qui, dans la plupart des cas, ne permet une survie que de quelques heures ou jours.

Les compressions récurrentielles évoquent une lésion maligne bien qu'elles peuvent se rencontrer dans des goîtres simples (DARGENT). BOYS, CAYLOR, WYCHULIS, HEIMANN la mentionnent.

Les veines thyroïdiennes peuvent être envahies par des cordons néoplasiques. C'est surtout fréquent dans les formes avancées de métastases d'hypernéphromes, rappelant l'affinité particulière des tumeurs de Grawitz à envahir les veines rénales et la veine cave in-

férieure. LEVA ⁽⁷⁴⁾ rapporte un cas d'envahissement de la jugulaire interne par le cordon néoplasique. Les veines du cou peuvent aussi subir une compression extrinsèque. Dans les deux cas, il s'en suit une cyanose et un oedème plus ou moins marqué de la face.

BURGE ⁽²⁰⁾ signale l'envahissement par la tumeur des vaisseaux de la thyroïde et du médiastin. BOHN et GJORUP ⁽¹⁵⁾ mentionnent la pénétration de tissu d'hypernéphrome à l'intérieur d'une grosse artère capsulaire. Un syndrome de Claude Horner a été décrit par BRUCE et MICHIE ⁽¹⁹⁾.

Ainsi les tumeurs secondaires, isolées de la thyroïde n'ont aucun caractère clinique permettant de les différencier des tumeurs primitives. Leur diagnostic pré-opératoire pourrait cependant être posé plus fréquemment si le concept de métastase thyroïdienne était présent à l'esprit et si l'on recherchait plus souvent une tumeur primitive responsable : Examen général complet mais surtout des reins, des seins, et de l'appareil bronchopulmonaire.

L'observation d'ELLIOTT ⁽⁴²⁾ est démonstrative où après la découverte histologique d'un adénocarcinome à l'examen d'une pièce de thyroïdectomie pour tumeur d'allure primitive, le toucher rectal objectiva une tumeur évidente qui était passée inaperçue. A l'opposé le cancer primitif peut demeurer introuvable pendant plusieurs semaines après identification de la tumeur secondaire à l'histologie, ELLIOTT dans le cas d'un cancer du sein, MOORE et WALKER ⁽⁸⁵⁾ dans le cas d'un hypernéphrome.

II - Les INVESTIGATIONS PARACLINIQUES

ne permettent pas d'affirmer le diagnostic avant l'histologie. En matière de tumeur secondaire du corps thyroïde, c'est un faisceau d'arguments qui peut orienter. L'essentiel est de ne pas limiter son examen à la thyroïde.

1 : *La Scintigraphie*

L'Iode 131

La Scintigraphie à l'Iode 131 donne des arguments morphologiques et fonctionnels. Comme les tumeurs primitives, les tumeurs secondaires ne fixent pas l'Iode. Associée à la clinique, ce peut néanmoins être un élément déterminant comme dans l'observation d'ELLIOTT en 1960 (42) :

- Il s'agit d'un homme de 63 ans hospitalisé pour une masse du lobe droit de la thyroïde. Il avait subi 4 ans auparavant une néphrectomie pour cancer du rein et présentait déjà une métastase au cuir chevelu. Le caractère "froid" du nodule fut en faveur d'une métastase à la thyroïde confirmée à l'intervention.

Nous rappellerons l'obligation de pratiquer la scintigraphie avant une éventuelle U.I.V. qui saturerait l'organisme en Iode pendant plusieurs semaines.

Le Phosphore 32

C'est un radio-élément émetteur β . Le faible parcours des rayons β dans les tissus rend difficile le repérage du phosphore, mais le caractère superficiel de la thyroïde a permis à certains auteurs de l'employer dans des tumeurs secondaires de la thyroïde (ROMIEU et PAGES - 108). Il ne donne aucun élément distinctif d'une tumeur thyroïdienne primitive, se fixant au niveau de la tumeur. La comparaison des cartes à l'Iode 131 et au Phosphore 32 a permis à ROMIEU et PAGES de démontrer l'hyperfonctionnement thyroïdien péri-tumoral.

2 : *Les dosages hormonaux*

Les dosages du PBI, de T3 ont été exceptionnellement pratiqués. L'étude des protéines thyroïdiennes selon la méthode de BLANQUET n'a été mentionnée que par MOREAU (87) et n'apporte pas

3 : *L'Artériographie*

Elle n'a été pratiquée, nous semble-t-il, que dans un cas de MOREAU et SALLES. Elle permet d'évoquer la malignité d'une tumeur. Dans le cas rapporté, il faut noter une vitesse circulatoire lente malgré le caractère pseudo-anévrysmal de la tumeur comme cela peut se rencontrer dans les goîtres remaniés.

4 : *La Biopsie*

Elle prend une valeur considérable dès lors qu'on soupçonne une tumeur secondaire. De nombreux auteurs la pratiquèrent par une cervicotomie (ELLIOTT, DARGENT ou par ponction à l'aiguille (FRIBERG (46) ROMIEU.)

Parfois la biopsie a siégé sur une adénopathie satellite (HOERNI - 60).

5 : *L'Examen Histologique extemporané*

Séduisant en soi, cet examen apporte très souvent des résultats erronés et est condamné par la plupart des auteurs. Nous n'avons pas échappé à son insuffisance. Dans notre observation n° 2 il a fait évoquer le diagnostic de cancer thyroïdien primitif et posé l'indication d'une thyroïdectomie totale. Ce n'est qu'ultérieurement à l'examen histologique des coupes, après inclusion, que l'on rectifia le diagnostic... Les erreurs de ce type sont fréquentes. Elles ont entraîné une chirurgie thyroïdienne majeure aux suites opératoires difficiles, sans bénéfice appréciable pour le malade.

6 : *L'examen histologique des coupes à la paraffine*

Cet examen ne prend toute sa valeur que replacé dans le contexte clinique et évolutif. Le caractère différencié d'une métastase rend le diagnostic le plus souvent aisé ; devant une mé-

tastase indifférenciée, le diagnostic est plus ardu. En effet, si le caractère métastasique de la tumeur ne fait le plus souvent pas de doute de par son caractère à l'emporte-pièce dans le tissu thyroïdien; par contre, l'identification du cancer primitif responsable est plus délicate, et ce n'est souvent que la comparaison des coupes qui permet le diagnostic. Ainsi dans l'observation de SHIMAOKA (112) l'auteur hésitait entre 2 diagnostics :

- . cancer primitif de la thyroïde avec métastases pulmonaires
- . ou métastases thyroïdienne et pulmonaire d'un cancer du colon opéré 4 ans plus tôt.

La comparaison des coupes du cancer colique et de la tumeur thyroïdienne après thyroïdectomie permit d'opter pour la seconde hypothèse.

Ce fut le cas également pour ELLIOTT et FRANTZ, ROMIEU, WYCHULIS, HARCOURT, etc ...

L'expérience de PERLOFF et SCHNEEBERG témoigne des difficultés d'une interprétation histologique en dehors de tout renseignement clinique. Ils ont fait examiner à plusieurs éminents anatomopathologistes américains 30 coupes de cancers dits primitifs de la thyroïde. En réalité :

2 se sont révélés être des tumeurs bénignes

8 des cancers **secondaires**,

soit un pourcentage d'erreur de 29 %.

Aussi concluent-ils que la fréquence des lésions secondaires parmi les tumeurs malignes de la thyroïde est plus vraisemblablement de l'ordre de 5 à 10 % que de 3 à 5 % comme il est classique.

- *Nous envisagerons en détail les problèmes diagnostiques à propos de chaque tumeur primitive.*

II - TUMEUR THYROIDIENNE EPIPHENOMENE

Elle réalise un des éléments témoignant de la diffusion du processus malin. Cette forme ne présente aucun intérêt diagnostique ni thérapeutique. Notre 3ème observation entre dans ce groupe. La métastase thyroïdienne était associée à un ganglion de Troisier, des noyaux carcinomateux péritonéaux, dans un tableau de cachexie. Sa découverte n'a apporté aucun élément nouveau d'ordre pronostique.

III - Association TUMEUR THYROIDIENNE - TUMEUR PRIMITIVE

a) - La tumeur primitive a été opérée

Cette éventualité est particulièrement évocatrice sur-
tout lorsqu'il s'agit d'antécédents de néphrectomie pour cancer,
et ceci quel que soit le délai écoulé entre l'intervention et les manifestations thyroïdiennes.

Lorsqu'il s'agit d'interventions concernant d'autres néoplasmes, le diagnostic est moins évident ; or, aucun examen paraclinique ne permet de faire la différence avec une tumeur primitive. Très souvent, c'est seulement la comparaison des coupes des 2 tumeurs après thyroïdectomie qui affirme le diagnostic.

b) - Ailleurs, c'est la coexistence d'une tumeur primitive et d'une tumeur thyroïdienne.

Parmi les observations de tumeurs secondaires à un hypernéphrome, nous notons les observations de ERNOHAZI (44), BARROS (6) , DEMPSEY (35), LANGE (72), BEYLOT, HEDINGER (58), H'DOUBLER (57), HOROWITZ (61), LOBELLIS (25) où coexistaient un syndrome rénal (tumeur, hématurie ou douleur) et une tumeur thyroïdienne.

De même, nous avons noté les observations de WILLIS (132), ROMIEU (108) associant cancer du sein et tumeur thyroïdienne.

La biopsie d'un fragment thyroïdien prend là une valeur considérable et a permis d'étiqueter la tumeur thyroïdienne comme métastatique dans presque tous les cas où elle a été pratiquée.

IV - DECOUVERTE OPERATOIRE

C'est une éventualité rare, car rien ne permet extérieurement d'identifier, au cours de l'intervention, une tumeur secondaire. Le diagnostic qui sera rectifié par l'histologiste est celui d'un goître nodulaire banal, ou d'allure néoplasique.

A la coupe, 2 tumeurs secondaires sont caractéristiques : les tumeurs mélaniques qui sortent du cadre de notre question, et surtout les métastases d'hypernéphromes. Ces dernières sont jaunes, le plus souvent jaune safran, coloration pratiquement pathognomonique de l'hypernéphrome.

III

LES TUMEURS PRIMITIVES RESPONSABLES

LES HYPERNEPHROMES

I - L e s H Y P E R N E P H R O M E S

- A - H I S T O R I Q U E

QUELQUES ETAPES STATISTIQUES

- 1949 : DENTON et Mac CLINTOCK en ont dénombré 21 cas
- 1959 : TUAILLON regroupe l'étude de 39 cas
- 1969 : au cours de ce travail nous avons pu rassembler 133 observations dont :

78 seulement comportent une observation clinique
55 ne font mention d'aucun renseignement clinique.

Cette statistique est certainement incomplète (nous n'avons pas retrouvé entre autre les publications de ROSANOV ni de TOLEDO CORREA) et d'autre part, de nombreuses observations n'ont pas été publiées car isolées.

La première observation mentionnant une localisation thyroïdienne d'une métastase d'hypernéphrome semble être celle de LEVA (74) en 1891, reprise ultérieurement par LUBARSH (78) en 1894, et par ULRICH en 1895.

Il s'agissait d'un homme de 54 ans décédé dans un état cachectique avec le diagnostic clinique de maladie d'Addison. Ce fut

une découverte d'autopsie : tumeur rénale gauche irrégulière, molle, friable, jaune pâle, bigarrée à la coupe, avec de nombreuses zones de nécrose. La tumeur envahissait la surrénale gauche et s'étendait dans la veine rénale puis la veine cave. Il y avait des métastases pulmonaires, pleurales, hépatiques, pancréatiques, ganglionnaires, rétropéritonéales et thyroïdiennes. La thyroïde était augmentée de volume et truffée de noyaux arrondis, généralement bien limités, mous, jaune pâle, de volume variable : une tête d'épingle à une cerise. Les veines thyroïdiennes étaient envahies par des cordons néoplasiques atteignant la veine jugulaire. L'examen histologique confirma le diagnostic de tumeur de Grawitz..

Le second cas fut rapporté en 1904 par KODZUBOWSKI (69). Il ne mentionne que des éléments autopsiques. Un hypernéphrome de la grosseur d'une tête d'enfant fut trouvé dans le rein gauche, ainsi que de nombreuses métastases dans le coeur, le rein opposé et la thyroïde avec compression trachéale.

En 1912, BARJON et JAPIOT (4) publièrent une nouvelle observation. Il s'agissait d'une femme de 75 ans qui présentait depuis un an des petits signes d'hyperthyroïdie : une dyspnée et une cachexie progressive. Elle avait un goître qui avait grossi depuis 4 ou 5 ans et était très toxique depuis un an. Les auteurs posèrent le diagnostic de cancer de la thyroïde avec métastases pulmonaires. L'autopsie découvrit un énorme hypernéphrome du rein droit avec métastases disséminées. La même année, ROST rapporte un nouveau cas.

En 1922 , PISTOCCHI (99) fait mention de 2 cas :

- un cas personnel caractéristique par la présence d'un hypernéphrome bilatéral
- et un cas de WINKLER sur lequel il ne donne pas de détail.

Puis furent rapportées les observations de KLOSE (2 cas), WILLIS, GOTTESMAN, PERLA, ELSON (3 cas), DEQUERVAIN, BRANDT qui ne quittent pas le domaine nécropsique.

En 1925 : KAUFMANN et CASHIN (64) enlevèrent un hypernéphrome associé à une tumeur thyroïdienne. Il n'y eut pas de preuve histologique de tumeur secondaire de la thyroïde.

En 1926 : KOLODNY (68) , le diagnostic de métastases d'hypernéphrome est douteux. Il fut posé à l'examen d'une pièce de thyroïdectomie mais la tumeur primitive n'a pas pu être mise en évidence. L'auteur interprète ces nodules soit comme un développement de tissu surrénalien aberrant dans la thyroïde, soit comme des métastases d'un hypernéphrome.

L'ère thérapeutique a commencé surtout en 1933 : FRIEDRICH (47) rapporte un cas de thyroïdectomie pour métastase d'un hypernéphrome opéré 9 mois auparavant.

La même année, PEMBERTON et BENNETT (97) relevèrent parmi les 45.421 thyroïdectomies pratiquées à la MAYO CLINIC entre 1892 et 1932, 2 interventions pour cancer secondaire d'origine rénale.

En 1936 : H'DOUBLER (57) rapporta 2 cas.

La même année CAYLOR et CAYLOR (21) rapportèrent le cas d'une métastase thyroïdienne survenant 11 ans après une néphrectomie droite pour tumeur à cellules claires. Il y avait des signes de compression trachéale et récurrentielle.

En 1937 : WEISKITTEL (128) fait état d'un nouveau cas.

En 1938 : l'observation de FEY et TRUFFERT prête à confusion dans son énoncé : " .. tumeur du rein, métastase thyroïdienne rénale 16 ans après l'énucléation d'un goître .." Son exposé à l'Académie de Chirurgie nous la fait écarter de notre cadre bien qu'elle soit citée dans la plupart des publications anglo-saxonnes.

Mme CH. ...

est hospitalisée pour hématurie qui permet de découvrir un gros rein

droit. La tumeur rénale est confirmée par pyélographie : image typique de cancer du rein, avec distension de sa partie moyenne.

- le 23 Octobre : Néphrectomie. L'histologie évoque l'aspect couramment observé dans les goîtres de type foetal ou à petites cellules. On s'aperçoit alors que la malade est porteuse d'une cicatrice à la face antérieure du cou, consécutive à une intervention pratiquée 16 ans auparavant par le Docteur TRUFFERT pour un goître, associé à un évidement ganglionnaire.

Les auteurs concluent à un " ... goître métastatique étiqueté classiquement bénin ..."

En 1945 : LONG et BLACK (77) rapportèrent la 3ème observation de la MAYO-CLINIC.

Dès lors, les publications sont nombreuses. Nous les avons résumées dans les tableaux ci-après.

- B - RESUME des OBSERVATIONS

.....

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques	Histoire rénale	thyroïdiennes associées	EVOLUTION
1	LUBARSCH	1894	M	53	G		Amaigrissement Dyspnée		Nombreux dépôts dans la glande - Tissu ad- jacent normal	Métastases multiples abdominales et médiastinales +
2	KODZUBOWSKI	1904			G				Nombreuses métastases thyroïdiennes	Métastases multiples - Une dans le coeur - rein droit +
3	BARJON et JAPIOT	1912	F	75	D		Cachexie, pal- pitations dyspnée		Vieux goître adéno- mateux pesant 250 g.	grosse tumeur du rein droit pesant 280 g. +
4	ROST	1912	M	48	D		Palpitations cachexie	Hématurie 4 semaines avant la mort	Large goître simulant une maladie de Hashimoto	Fracture pathologique de la clavicule +
5	PISTOCCHI	1922			D et G				Dépôts dans les 2 lo- bes de la thyroïde	Hypernéphrome bilatéral +
6	KLOSE	1925	M	44	G		Palpitations Exophtalmie	Hématurie, co- liques néphré- tiques	Image histologique de cancer primitif	Cancer du rein G. +
7	KLOSE	1925	M	52	D			Hématurie		Cancer du rein droit ; Métastases médiastinales +
8	KOLODNY	1926	F	68	non trouvée	Thyroidecto- mie sub- totale	MB + 80 %		goître bilatéral depuis 15 ans qui devient toxique	Pas de récurrence, 11 mois plus tard
9	WILLIS	1931	M	73	G	Inopérable			Altérations fibreu- ses	+
10	FRIEDRICH	1933	M	58	?	Thyroidecto- mie droite	Nodule droit pas de S tox.	Néphrectomie 3 ans avant		Perdu de vue - 30 mois après avait repris 30 kg

CAS	AUTFURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques & de compression	Histoire rénale	thyroïdiennes associées	EVOLUTION
11	PEMBERTON et BENNETT	1934	M	71	D et G	Thyroïdectomie	Anaigrissement MB + 8	Hypernéphrome bilatéral		Décès 24 heures après l'opération - Métastases multiples
12	d°		F	35	G	Thyroïdectomie	Palpitations MB - 6	Néphrectomie secondaire	Goître colloïde	Décès en 1943
13	H'DOUBLER	1936	M	59	G	Thyroïdectomie totale	Thyreotoxico- sique MB + 46 %	Hématurie 1 an auparavant Néphrectomie secondaire		Décès 4 ans plus tard Métastases généralisées
14	d°		F	73	D	Thyroïdect. droite.		Néphrectomie 6 ans avant		Décès 4 ans plus tard généralisées
15	CAYLOR et CAYLOR	1936	M	59	D	Inopérable	MB 0 15	Néphrectomie 13 ans + tôt	Biopsie seulement	Perdu de vue
16	WEISKITTEL	1937	M	60	D	Thyroïdect. subtotale	MB + 32	Néphrectomie 8 ans + tôt		Décès 9 mois après
17	WELTI et	1939				Inopérable		Néphrectomie 13 ans + tôt		Métastases Généralisées
18	LONG & BLACK	1945	M	59		Thyr. sub- totale puis gauche (réci- dive)		Néphrectomie 10 ans plus tôt	Hypertrophie dif- fuse 3 à 4 fois la normale	Décès 12 ans après la première thyroïdectomie (hémorragie gastrique massive)
19	LINTON	1946	M	55	G	Thyroïdectomie	Fatigue et per- te de poids	Néphrectomie 9 ans + tôt	Hypertrophie diffu- se avec nodules de 2 cm dans une glande ferme	Décès
20	BOYS	1947	M	38	G	Thyroïdectomie droite	Paralysie ré- currentielle D		Vieux goître colloïde	Décès 5 jours + tard - Métastase unique dans thyroïde Néo primitif du cortex surrénal

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques & de compression	Histoire rénale	Altérations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
21	DFNTON	1949	M	48	D	Thyroïdectomie subtotale	Dyspnée .. pas d'exophtalmie	Néphrectomie 8 ans avant	Adénomes micro-folliculaires	Apparition d'une masse abdominale un an après puis perdu de vue
22	MOORE et WALKER	1950	M	67	G	Thyroïdectomie	Rapide accroissement de la glande	Néphrectomie 6 mois + tard puis segmentomie pulmonaire	kystes associés	Décès 30 mois après avec métastases généralisées
23	ERNOHAZI	1950	M	47	D	Thyroïdectomie	Dyspnée + +	Hématurie au cours d'hospitalisation - Néphrectomie secondaire		Suites non précisées.
24	BARROS-FILHOS	1951	F	58	D	Thyroïdectomie palliative	Pas d'hyperthyroïdie MB ± 0	Masse hypocondre droit	Goître depuis 25 ans augmentant de volume depuis 10 mois	Décès 5è jour - Nécrose de la paroi de la cavité rotide interne
25	BENNETT	1952	M	35	D	Excision de 2 nodules + Radiothérapie	0			Décès 1 mois après . A la nécropsie : tumeur rénale blanche à centre nécrotique - pôle supér.
26	COBELLIS	1952	M	49	G	-		Tumeur du rein G + Tuméfaction cervicale		Mort avant tout traitement (Broncho-pneumonie) +
27	DEMPSEY	1952	F	?	G	Thyroïdectomie subtotale	MB + 76 Pas d'exophtalmie	Néphrectomie secondaire	goître depuis 25 ans	trois ans et 6 mois après pas de signe de récidence
28	BEAHR	1953	M	53	G	Inopérable	Fixation d'iode diminuée - MB - 7	Hématurie	Biopsie : dépôts métastatiques - glande adénomateuse	Décès 18 mois plus tard avec métastases généralisées
29	BEAHR	1953	M	66	G	Thyroïdect.	MB + 24	Néphrectomie 7 ans + tôt	Goître adénomateux	Vivant 3 mois après

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques & de compression	Histoire rénale	thyroïdiennes associées	EVOLUTION
30	BOHN et GJORUP	1954	M	60	G	Thyroïdect. subtotale	goître depuis 8 ans - Traité par Methylthi- ou racyl	Néphrectomie 5 ans avant		Vivant 1 an après mais métastases pulmonaires
31	BRUCE et MICHIE	1954	F	64	D	Thyroïdecto- mie droite	MB - 3	Néphrectomie 13 ans + tôt	Multiplés métastases + adénome foetal	Décès 6 ans plus tard après gastrectomie pour hématomérose
32	BRUCE et MICHIE	1954	F	48	D	Thyroïdecto- mie subtotale	MB : - 18	Néphrectomie 3 ans + tôt	Métastase unique avec réaction fibreuse en- tourée par une thyroï- de normale	Métastase dans la fosse rénale droite 3 ans après
33	BILGER	1957	F	49	G	Thyroïdecto- mie difficile	MB + 55	Néphrectomie 4 ans + tôt	Opéré en 1940 d'un goître	8 mois après - excellent état général
34	ROMIEU, PAGES GARY, BOBO	1957	F	66	G	Thyroïdecto- mie totale	MB + 19 Pas de S toxique	Masse abdomi- G. découverte 3 mois après Thyroïdectomie	Goître depuis 12 ans qui s'accroît rapide- ment	Décès en quelques mois
35	ROMIEU, PAGES	1957	M	41	G	Radiothérapie après biopsie	Pas de S toxique	Néphrectomie 3 ans avant		Décès en quelques semaines
36	ILLIJIA et GERLIE	1957	F	53	D	Thyroïdecto- mie subtotale	0	Néphrectomie 6 ans + tôt		Vivant 1 an 1/2 après
37	HARTMANN	1958	M	52	?	Thyroïdecto- mie		Néphrectomie 10 ans avant		Décès 7 ans plus tard
38	PERSICO	1958	M	64	D	Biopsie de l'isthme + Roentgenthé- rapie		Néphrectomie 6 ans + tôt		Bon état général au mo- ment de la biopsie
39	PLAUCHU	1959	F	76	G	Thyroïdecto- mie subto- tale	MB + 28% - Amaï- grissement 12 kg en 1 an.	Néphrectomie 11 ans avant		Malade perdue de vue

CAC	AUTEURS	année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyrotoxicoses & de compression	Histoire rénale	Altérations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
40	ELLIOTT	1960	F	48	G	Thyroïdectomie subtotale puis totale	Compression trachéale	Néphrectomie secondaire	Goître nodulaire non toxique	Décès 1 an après - Métastases thyroïdiennes, pulmonaires
41	d°	d°	F	61	D	Thyroïdectomie partielle	Déviaton tra- chéale	Néphrectomie 14 ans avant		Décès 5 ans après thyroïdec- tomie et 2 ans après réci- dive rétropéritonéale
42	d°	d°	M	63	D	Thyroïdectomie gauche	Métastases cuir chevelu - aisselle droite	Néphrectomie 11 ans avant		Décès 9 mois après
43	HEIMANN	1960	F	79	D	Thyroïdectomie droite + radio- thérapie	Compression trachéale	Néphrectomie 11 ans avant		3 ans après : lobe gauche restant augmenté de volume
44	J°	d°	M	79	D	Thyroïdectomie totale	Dysphonie Dyspnée	Néphrectomie 24 ans avant		Exitus 1'année suivante
45	LANGE	1960	F	?	D	Exérèse du goître		Rein droit ec- topique. Néc- phrectomie 7 mois après	Goître diffus colloïde	4 ans après thyroïdectomie va bien
46	MELICQ"	1960	F	54	G	Plusieurs in- terventions		Hématurie 3 ans après Thyroïdectomie		Métastases rénales droites et urétérales droites
47	EDSON	1963	M	40	D	Lobectomie D plus isthmec- tomie		Malformation urétérale droi- te Tumeur ré- nale au pneumo- péritoine Néc- phrectomie 1 an après		
48	WYCHULIS	1964	M	53	G	Thyroïdectomie droite plus isthmectomie	Déviaton tra- chéale	Néphrectomie 4 ans avant	Tuméfaction cervicale antérieure depuis 5 ans	?

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques & de compression	Histoire rénale	Altérations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
49	WYCHULIS	1964	F	65	D	Thyroïdectomie totale - Co- baltothérapie	Déviati on tra- chéale	Néphrectomie 14 ans avant		Décès 6 mois après Thyroïdectomie
50	d°	d°	M	70	G	Thyroïdectomie gauche + isth- mectomie		Néphrectomie 18 ans avant	Tuméfaction du cou depuis 40 ans	Décès 8 ans après Thy- roïdectomie - Métas- tases cutanées et cos- tales
51	d°	d°	F	35	?	Thyroïdectomie totale		Néphrectomie 9 ans avant	Goître depuis 1 an	Nécès 10 ans après thyroï- dectomie - Métastases trachéales, hépatiques gastriques.
52	d°	d°	F	59	D	Thyroïdectomie subtotale + radiothermie		Néphrectomie 6 ans + tôt		Récidive thyroïdienne 1 an après thyroïdectomie Métastases cervicales, pulmonaires
53	FREUND	1965	M	47	D	Thyroïdectomie droite		Néphrectomie 6 ans plus tôt		Décès 28 mois après thy- roïdectomie - Nombres métastases
54	GUERRIER	1965			D	Thyroïdectomie droite pour détresse res- piratoire	Dyspnée, dys- phonie, cya- nose. Pas de signe toxique	Néphrectomie 11 ans avant		Décès quelques jours après thyroïdectomie - métasta- ses pulmonaires
55	HARCOURT	1965	M	39	Non précisé	Thyroïdectomie partielle gau- che		non connue	Peu de stroma réaction	Mort 6 mois après thyroïdec- tomie - pas de signe d'au- tre métastase
56	d°	1965	F	40	D	Biopsie de la thyroïde	0	Tumeur du rein droit retrou- vée secondai- rement à l' U.P.R.	Glande adénomateuse	Mort 8 mois après générali- sation métastatique
57	BEYLOT-NELEY	1966	M	67	G	Enucléation		Douleur FIG - Hématurie Néphrectomie 1 mois après	Goître depuis 25 ans	Février 1968 : Pas de réci- dive - aspect douteux du lobe thyroïdien gauche

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques & de compression	Histoire rénale	Altérations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
58	HOROWITZ	1966	F	75	D	Thyroïdectomie	Stridor Dyspnée Dysphagie	Pas de néphrectomie d'une tumeur rénale		1 mois après thyroïdectomie : Pas de S de métastases
59	NAULLEAU	1966	M	65	G	Lobectomie subtotale G	0	Néphrectomie secondaire	Métastase intra- adénomateuse	Décès 2 ans après
60	WELTI et CHEVALLEY	1966	M	58	D	Thyroïdectomie		Hématurie 5 ans avant. Néphrec- tomie secondai- re 3 mois après		Décès 2 ans après = - lacher de ballons - métastases lombai- res
61	d°	1966	F	56	G	Thyroïdectomie large bilaté- rale - Curiéthé- rapie	Palpitations asthénie	Néphrectomie 10 ans avant		Décès 6 ans après : - métastases hépatiques - syndrome de compres- sion cave inférieure
62	d°	1966	F	61	Non précisé	Thyroïdectomie subtotale - Curiethérapie	goître pulsa- tile - euthyroïdie	Néphrectomie 15 ans avant	A une des extrémités de la tumeur : gan- gue scléreuse réac- tionnelle.	Décès 6 ans après thy- roïdectomie - Métasta- ses lombaires 21 ans après néphrectomie
63	d°	1966	M	56	G	Thyroïdectomie large bilaté- rale radiothé- rapie	euthyroïdie	Néphrectomie 5 ans avant	pas d'adénome	Décès 7 ans après thy- roïdectomie - Métasta- se cérébrale et dans le rein droit
64	BURGE	1967	M	48	D	Thyroïdectomie totale	Sueurs noc- turnes	Néphrectomie 6 ans avant		Décès quelques mois après thyroïdectomie - Métas- tases cérébrales, car- diaques, pulmonaires
65	HEDINGER	1967	F	73	D	Thyroïdectomie		Tumeur rénale diagnostiquée après histo- logie thyroï- dienne		Décès 1 an après infiltra- tion secondaire de la tra- chée - Tumeur du rein droit - Métastases du rein gauche

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques	Histoire rénale	Alterations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
66	HEDINGER	1967	F	57	G	Thyroïdectomie subtotale	0	18 mois après thyroïdectomie hématurie révétrice du néo primitif	Nodule thyroïdien gauche, de la grosseur d'une cerise gris rouge - diagnostic histologique	Décès 1 an 1/2 après
67	d°	d°	F	60	D	Thyroïdectomie néo de la thyroïde		Signe d'hypert. intra-crânienne Tumeur cérébrale Histol.: néo du rein. On s'aperçoit : Néphrectomie 13 ans avant.		
68	MOREAU	1967	F	76	G	Thyroïdectomie gauche + cobalt + chimio		Néphrectomie 5 ans avant	Goître remanié	
69	PAYAN	1967	F	50	D	Ponction du C T Inopérable	Exophtalmie Dyspnée Dysphonie	Néphrectomie 1 an avant + cobaltothérap.		Décès rapide - Diagnostic sur la biopsie à l'aiguille
70	HOFNI	1969	M	65	D	Inopérable Biopsie ganglionnaire		Néphrectomie 6 ans avant		Décès 2 mois après biopsie
71	ROUTIER	1969	M	?	G		Euthyroïdie	Néphrectomie 5 ans avant		Bien portant 3 mois après - pas de S de récurrence
72	FRIERG	1969	M	88	D	Hémithyroïdectomie droite	Euthyroïdie	Néphrectomie 16 ans avant		Pas de S de récurrence ni autre métastase 6 mois après thyroïdectomie
73		1969	M	46	D	Tumorectomie		Néphrectomie 1 mois + tôt	reste de parenchyme normal	3 mois après pas de S de récurrence
1969 M 53 G Tumorectomie partielle + irradiations Pas de signe de toxicité Néphrectomie										Décès 3 ans après thyroïdectomie - Métastases au tibia et au crâne

CAS	AUTEURS	Année	Sexe	Age	Tumeur rénale	Opération	Symptômes Thyreotoxiques	Histoire rénale	Altérations thyroïdiennes associées	EVOLUTION
74	FRIBERG	1969	M	53	G	Tumorectomie partielle + irradiations	Pas de signe de toxicité	Néphrectomie 15 ans avant		Décès 3 ans après thyroïdectomie - Métastases au tibia et au crâne
75		1969	M	66	G	Tumorectomie de décompression de l'axe aérien + Ra-diothérapie	Pas de signe de toxicité	Néphrectomie 9 mois avant		Décès 2 ans après avec métastases généralisées
76	ERNOHAZI	1951	F	70	?	Thyroïdectomie	-	Néphrectomie 2 ans + tôt	Goître connu depuis 6 ans	Décès peu de temps après l'intervention
77		1951	M	67	D & G		Dyspnée progressive		Adénomes	Cancer rénal bilatéral Métastases hépatiques, pulmonaires, surréna- + liennes
78		1951	M	56	G	Thyroïdectomie			Pas d'adé- nome	Décès dans les suites opératoires - Métastases au rein droit, sur-rénales, poumon G.

† = Découverte d'autopsie

Les observations françaises ne sont pas exceptionnelles. La première en date semble due à BARJON et JAPIOT en 1912 (4). Nous avons noté ensuite les observations de WELTI et HUGUENIN en 1939 (que nous n'avons pu retrouver).

ROMIEU et PAGES, 1957 : 2 cas) - PLAUCHU, 1959 - GUERRIER, 1965 - WELTI et CHEVALLEY (4 cas) - BEYLOT-MELEY, 1966 - MOREAU, 1967 - HOERNI, 1969 - PAYAN, 1967 - ROUTIER, 1969. Soit : avec nos observations : 16 cas.

- C - ETUDE CLINIQUE
.....

L'étude des 78 observations cliniques que nous avons rassemblé nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

- le côté de la tumeur rénale est indifférent. Elle siégeait 34 fois à droite et 32 fois à gauche parmi les cas mentionnés.
- Circonstances de découverte :
 - ... 11 fois (13 % des cas) la métastase a été le signe inaugural qui a permis de découvrir la tumeur rénale et fait poser l'indication d'une néphrectomie secondaire.
 - ... 15 fois (20 % des cas) la chirurgie thyroïdienne pour tumeur d'allure primitive, ne fut pas suivie de néphrectomie.
 - ... 10 fois (12 % des cas) ce fut l'autopsie qui permit de rattacher la tumeur thyroïdienne à un hypernéphrome.
 - . parmi ces 36 cas, un tiers présentait des signes d'appel rénaux (Tumeur, hématurie)
 - ... Enfin, 42 fois (55 % des cas) la métastase thyroïdienne fut découverte après qu'eut été réalisée la néphrectomie.

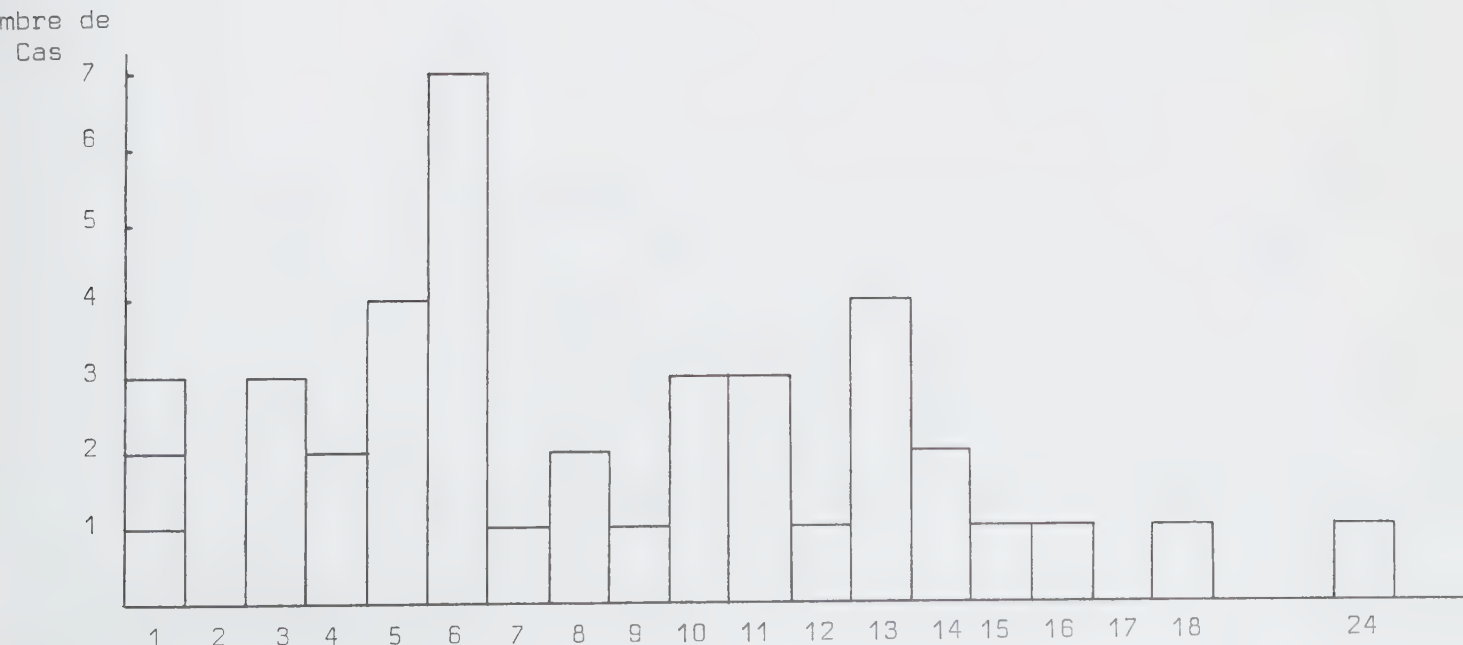
- En résumé sur les 78 observations " cliniques " :

- . la métastase thyroïdienne était *apparemment* isolée, simulant une tumeur primitive de la thyroïde dans 30 % des cas
- . Mais il existait des signes d'appel rénaux (hématurie, tumeur rénale, antécédents de néphrectomie pour cancer, dans 70 % des cas.

Sur l'ensemble des 133 cas que nous avons colligés:

- 50 % sont des découvertes d'autopsie. Les métastases thyroïdiennes sont un épiphénomène
- 50 % ont entraîné un acte chirurgical sur la thyroïde

- Les délais d'apparition de la métastase après néphrectomie sont en moyenne de 8 ans avec un délai maximal de 24 ans dans le cas d'HEIMANN. Nous avons réalisé un graphique en fonction du délai écoulé. Tableau V



On remarque un pic très net vers la 5ème et la 6ème années.

- L'âge moyen est de 60 ans.

- Fréquence :

Environ 2 % des hypernéphromes donnent des métastases thyroïdiennes (Tableau VI)

Ces métastases réalisent moins de 0,5% des tumeurs malignes du corps thyroïde et 6 % des tumeurs secondaires (Tableau VII). Elles viennent donc loin derrière les métastases des cancers bronchopulmonaires (20 %) et des cancers du sein (20 %). Mais si l'on compare la fréquence relative de ces cancers et celle de leur métastase thyroïdienne, on s'aperçoit qu'il existe une affinité manifeste des hypernéphromes vis-à-vis de la thyroïde.

- Sexe :

Nous avons noté une légère prédominance masculine : 44 hommes (60 %) pour 30 femmes parmi les cas mentionnés.

- Antécédents thyroïdiens

.. Dans un seul cas la métastase siégeait dans un ancien goître basedowien : BILGER (14) , la découverte fut opératoire.

4 fois les malades avaient déjà subi une chirurgie thyroïdienne pour lésion bénigne dans les années qui avaient précédé le développement de la métastase : BILGER (14) , MAYO et SCHLICHE (82) , ELLIOTT (42) , NAULLEAU.

.. La métastase peut survenir sur un goître ancien. Nous ne ferons que citer les observations de :

KLOSE (66) où le goître existait depuis l'enfance
BEYLOT et BARJON-JAPIOT (4) depuis 25 ans
ROMIEU (108) depuis 12 ans
WYCHULIS (37) depuis 40 ans.

Les hypernéphromes peuvent être bilatéraux (PEMBERTON et

AUTEURS	ANNEE	Nombre d'Epithélioma du rein	Nombre de Métastases Thyroïdiennes
ABRAMS	1950	34	1
BELL		181	1
ERNOHAZI	1951	31	6
GOSTTESMAN	1932	33	3
KUSTER	1892	261	0
LUBARSH	1925	115	6
LUCKE - SCHULMBERGER	1957	320	4
MELICOW	1960	577	2
MORTENSEN	1956	20	1
NALLE	1947	58	0
SHIMAOKA	1962	49	6
SYMMERS	1917	12	2
WILLIS	1952	15	3
WORTHER	1927	32	2
		1.738	37 soit 2,3 %

TABLEAU VI : FREQUENCE DES METASTASES THYROÏDIENNES par RAPPORT aux HYPERNEPHROMES

AUTEURS	Nombre d'Autopsies	Nombre de Tumeurs Thyroï- diennes secondaires	Nombre de Métas- tases thyroïdiennes d'Hypernéphromes
ABRAMS	1.000	19	1
COPE	1.109	12	1
CRABTREE	6.500	60	1
ERNOHAZI	7.000	-	6
GOUMOENS	6.339	93	6
MORTENSEN	467	18	1
DEQUERVAIN et WEGELIN		86	7
SIMAOKA	1.980	188	6
WALTHERS	3.433	104	10
WILLIS	170	10	1
	27.998	590	40

TABLEAU VII : FREQUENCE DES METASTASES D'HYPERNEPHROMES
PAR RAPPORT AUX TUMEURS SECONDAIRES DE LA THYROÏDE

BENNET (97) - PISTOCCHI (99) ERNOHAZI (44) ; ils peuvent métastaser dans le rein opposé (HEIMANN (59), HOERNI (60) WELTI et HUGUENIN (129) WILLIS (133).

Nous avons déjà mentionné la fréquence des hyperthyroïdies (30 % des cas) qui apparaissent après le développement de la métastase et ne constituent pas un terrain favorisant.

- D - ANATOMO - PATHOLOGIE -----

a) Etude macroscopique

Rien ne permet extérieurement de distinguer les métastases thyroïdiennes des hypernéphromes d'autres tumeurs. Elles peuvent, comme les tumeurs primitives, être uni ou multifocales, siéger dans un ou 2 lobes. Elles sont en général entourées d'une capsule fibreuse bien limitée.

A la coupe, un caractère est essentiel, nous l'avons dit. *Leur couleur est jaune* : jaune safran, jaune canari, jaune beurre, jaune orangé ; mais la couleur blanche n'est pas exceptionnelle : DEMPSEY (35) note une coloration brun-rouge , HEDINGER (58) une teinte gris-rouge. Pour WELTI (130), la coloration jaune safran ne se rencontre dans aucune autre forme de goître et ne se retrouve comparable dans aucun type de cancer de la thyroïde.

Elles sont bigarrées, parsemées de zones hémorragiques et chamois.

D'un volume allant de la tête d'épingle à celle d'une orange, elles sont de consistance variable pouvant donner l'impression d'un sac de noix : PLAUCHU (100).

Tous les auteurs, mis à part MORTENSEN (89) et GOUMOENS (52) insistent sur l'association à des lésions goitreuses ou adénomateuses

b) Etude microscopique

Les métastases rappellent en tout point la structure des hypernéphromes.

Le tissu conjonctif plus ou moins développé, délimite des nappes et des travées irrégulières de cellules polygonales. Ces Cellules sont volumineuses de 12 à 25 microns. Leur membrane est nette, le noyau est très coloré. Leur cytoplasme est optiquement vide et faiblement éosinophile.

Les colorants acides montrent qu'elles sont gorgées de glycogène et de lipides.

Des zones nécrotiques et hémorragiques sont fréquentes.

- E - D I A G N O S T I C

.. C L I N I Q U E

Le diagnostic des tumeurs secondaires du corps thyroïde à un hypernéphrome fut rarement établi. Seuls : ELLIOTT (42), ROMIEU (107), HOERNI (60), ROUTIER (111) et FRIBERG (46) paraissent y avoir pensé avant les données histologiques.

- Lorsqu'on est en présence d'une tumeur thyroïdienne isolée, c'est le plus souvent le diagnostic d'un nodule froid, d'un goître diffus ou multinodulaire.

- Devant l'association tumeur de la thyroïde et antécédents rénaux, le diagnostic est théoriquement plus aisé, mais a été exceptionnellement posé avant l'intervention ; ainsi HOROWITZ (61) pensa à l'association d'un goître non toxique et d'un néoplasme du rein droit (ou à une hydronéphrose). Le caractère métastatique de la tumeur thyroïdienne fut une découverte histologique.

Il faut connaître la possibilité de métastase rénale isolée secondaire à un cancer de la thyroïde (PREYNAT).

- En présence de métastases, en particulier pulmonaires, la plupart des auteurs ont évoqué un carcinome primitif de la thyroïde (ELLIOTT et FRANTZ (42), BENNET (11), WEISKITTEL (128), WYCHULIS (137) et interprété les métastases comme secondaires à un cancer primitif du corps thyroïde et non à l'hypernéphrome. Une observation d'ELLIOTT mérite d'être rapportée en détail :

Il s'agit d'une femme de 48 ans qui présentait depuis 3 mois : toux, dyspnée, et qui était suspecte d'un néoplasme du poumon droit. En outre, un goître connu depuis 8 ans avait tendance à augmenter de volume. Il siégeait dans le lobe gauche et plongeait derrière la clavicule gauche, comprimant la trachée.

Conclusions diagnostiques :

- . Goître non toxique plongeant
- . Cancer primitif du poumon.

La thyroïdectomie fut décidée dans un premier temps pour éviter les difficultés respiratoires, lors de la pneumonectomie.

... le 28 Mai 1951 : lobectomie thyroïdienne gauche

- diagnostic histologique : adénome malin et goître nodulaire non toxique.

... le 21 Juin 1951 : thoracotomie pour enlever la "métastase solitaire du poumon" qui se révéla être une grosse adénopathie hilare.

- à l'histologie : métastase ganglionnaire d'un cancer de la thyroïde.

... Le 17 Août 1951 : Thyroïdectomie totale.

- Histologie : goître nodulaire non toxique.

... en 1954 : Laparatomie exploratrice qui découvrit des métastases urétérales droites d'une tumeur à cellules claires du rein gauche. Ce ne fut qu'à la comparaison des coupes que le diagnostic exact fut posé :

hypernéphrome du rein gauche avec métastases thyroïdiennes, hilaires et urétérales droites.

Nous rappellerons également l'observation de MELICOW (84) où il fallut 3 ans pour rattacher une tumeur thyroïdienne et de nombreuses métastases - en particulier vertébrales - à une tumeur rénale gauche latente. La conséquence d'une telle erreur est que le geste chirurgical est excessif et souvent difficile étant donné la tendance hémorragique de ces tumeurs : BEAHR (9) - WELTI (130) - PERSICO (98).

- Les difficultés sont majeures lorsque le malade présente une pathologie thyroïdienne déjà chargée :

- . Devant un goître ancien qui augmente de volume, on évoque une complication locale avant d'envisager une tumeur secondaire : WYCHULIS (137), KLOSE (66), BARROS, etc ...
- . Lorsque le malade a déjà subi une intervention sur le corps thyroïde, on pense généralement à une récurrence de la pathologie antérieure : ELLIOTT (42), BILGER (14) NAULLEAU.
- . Enfin, le goître accompagné de signes toxiques pose le diagnostic d'une hyperthyroïdie (BOHN et GJORUP (15)).

.. HISTOLOGIQUE

Il est permis, presque toujours, d'affirmer la métastase. Seuls les cancers thyroïdiens primitifs à cellules claires peuvent

prêter à confusion : MOREAU et SALLES (87). Leur découverte doit inciter à rechercher dans les antécédents une néphrectomie pour cancer et, par l'examen clinique et l'urographie intra-veineuse, une tumeur rénale.

Enfin, un certain nombre d'affections peuvent tromper. Citons :

- les cancers para-thyroïdiens
- les adénomes thyroïdiens : SIMPSON (1926)
- les métastases thyroïdiennes des cancers surréniaux
- certaines tumeurs à cellules claires étudiées par CHESKY (122)

En fait , aucune des publications concernant les tumeurs du corps thyroïde secondaires à des hypernéphromes n'en fait mention. L'observation de KOLODNY (68) rentrerait , pour TERFLAN (118), dans le cadre des tumeurs thyroïdiennes à cellules claires, décrites par CHESKY, HELWIG, BARBOSA et HALSTEAD (22). Ces auteurs rapportèrent 6 cas de tumeurs à cellules claires à la Hertlzler Clinic, soit 0,18 % des goître opérés. L'âge moyen est de 43 ans et la durée moyenne d'évolution du goître 9 ans. La tumeur est bien encapsulée, molle, de couleur brun orangé. L'évolution est le plus souvent bénigne. Elles donnent parfois un envahissement lymphatique local et des métastases osseuses. Elles proviendraient de cellules endodermiques pluripotentes (WEGELIN) avec la faculté de former des structures thyroïdiennes aussi bien que para-thyroïdiennes.

- Enfin, quelques images de cellules de HURTLE ont pu être trouvées dans une métastase d'hypernéphrome pouvant prêter à confusion : BRUCE et MICHIE (19).

EN RESUME : Le diagnostic histologique est le plus souvent facile. Il s'agit de tumeurs thyroïdiennes à cellules claires. Une confrontation avec la clinique permettra de distinguer 2 hypothèses :

- ... 1) Antécédents de néphrectomie pour cancer, ou coexistence d'une tumeur rénale : il s'agit d'une métastase thyroïdienne d'un hypernéphrome.

... 2) Absence de signes d'appel rénaux. Il est indispensable par l'urographie intra-veineuse, voire l'artériographie rénale d'éliminer une tumeur de Grawitz.

Les tumeurs thyroïdiennes à cellules claires ne doivent être considérées comme primitives qu'après avoir éliminé par les investigations les plus complètes une tumeur rénale.

C'est donc l'intérêt d'une collaboration anatomo-clinique dans l'élaboration du diagnostic.

- F - ETUDE DES RESULTATS et INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Le traitement des métastases pose toujours un problème Est-il licite d'intervenir sur des lésions néoplasiques disséminées dont on ignore le potentiel évolutif ? .. Une telle attitude est-elle justifiée dans le cas des métastases thyroïdiennes des hypernéphromes ? ..

Après l'étude des résultats, nous tenterons d'élaborer des indications thérapeutiques.

α) R E S U L T A T S

Les comptes-rendus opératoires ne mentionnent pas toujours avec précision le type d'intervention pratiquée et l'évolution souvent très longue des observations rapportées.

.. 1/ THYROIDECTOMIE TOTALE : H'DOUBLER : sur vie de 3 ans
: ROMIEU : moins de 6 mois
WYCHULIS : 6 mois de survie
" : 10 ans de survie
" : décès post-opératoire
BURGE : quelques mois de survie
HEIMANN : 1 an de survie

La thyroïdectomie totale semble grevée d'une mortalité post-opératoire non négligeable avec des résultats à long terme médiocres, sauf dans un cas de WYCHULIS. Si l'on enlève ce cas exceptionnel, le délai de survie moyen s'élève à UN AN.

Dans l'observation de WUCHULIS { 10 ans de survie après thyroïdectomie
19 ans après la néphrectomie

Dans l'observation de HEIMANN { 1 an de survie après thyroïdectomie
24 ans après la néphrectomie.

.. 2/ THYROIDECTOMIE PARTIELLE :

BARROS	: décès au 5ème jour
DEMPSEY	: 30 mois : pas de récidence
BOHN	: 12 mois : pas de récidence
BILGER	: survie de 8 mois
PLAUCHU	: perdu de vue
ELLIOTT	: décès 1 an après : décès 5 ans après
WEISKITTEL	: survie de 9 mois
DELONG, BLACK	: survie de 12 ans
DENTON	: apparition d'une masse abdominale 1 an après
ERNOHAZI	: suites non précisées
BEAHR	: vivant 3 mois après
BRUCE	: récurrence rénale droite 4 ans après
WYCHULIS	: Décès 8 ans après : décès 1 an après
WELTI	: décès 2 ans après : décès 6 an après : décès 6 ans après : décès 5 ans après
ILLYES et GERLIE	: vivant 18 mois après
HARCOURT	: 6 mois, décès
HORWITZ	: 14 mois après bien portant
BOHN & GJORUP	: 12 mois vivant mais métastases pulmo- naires
FRIBERG	: bien portant 3 mois après

Sur les 23 cas, on peut citer quelques survies durables allant jusqu'à 8 ans (WYCHULIS) ; un seul décès post-opératoire dans l'observation de BARROS-FILHOS (nécrose de la paroi de la carotide interne). Durée moyenne de survie : 5 ans environ. Si nous considérons les délais de survie à partir de la néphrectomie, nous obtenons jusqu'à 21 ans (WELTI) ; 22 ans : DELONG & BLACK) ; 26 ans : WYCHULIS.

.. 3/ LOBECTOMIES

PEMBERTON	: survie de 10 ans
FRIEDRICH	: 30 mois après : excellent état général
ELLIOTT	: décès 9 mois après
WYCHULIS	: non précisé
GUERRIER	: décès quelques jours après
H'DOUBLER	: décès 4 ans après
BRUCE	: décès 6 ans plus tard
BOYS	: mort 5 jours après
HEIMANN	: récurrence du lobe gauche ? 3 ans après
FREUND	: Décès 28 mois après
EDSON	: suites non précisées
NAULLEAU	: 2 ans de survie
ROUTIER	: bien portant 3 mois après
FRIBERG	: pas de récurrence 3 mois après.

Les suites lointaines sont assez comparables aux précédentes.

Notons cependant la possibilité d'une récurrence dans le lobe gauche après l'hémi-thyroïdectomie droite de l'observation d'HEIMANN.

La moyenne de survie des cas précis s'élève à 4 ans $1/2$ environ. A dater de la néphrectomie, on note des survies de 19 ans : BRUCE et MICHIE, 14 ans : HEIMANN.

.. 4/ TUMORECTOMIES

BEYLOT : vivant 3 ans après
BENNETT : décès 1 mois après
LANGE : va bien 4 ans après
FRIBERG : bien portant 3 mois après

.. 5/ LES MOYENS PHYSIQUES ont pu être utilisés : radiothérapie -
cobalthothérapie. Il est difficile de se faire une opinion car
ils ont été employés rarement :

soit SEULS : PERSICO : vivant 3 mois après
: ROMIEU & PAGES : décès en quelques semaines
: HOERNI : décès en quelques semaines

soit APRES CHIRURGIE: BRUCE : 3 ans : métastase dans la loge ré-
nale droite
ERNOHAZI : suites non précisées
WYCHULIS : 6 mois de survie
: 7 ans de survie
WELTI : 6 ans de survie
: 6 ans de survie
WYCHULIS : 1 an après, métastases cervica-
les, pulmonaires
MOREAU : avenir non précisé
ROUTIER : bien portant 3 mois après
FRIBERG : décès 24 mois après

.. 6/ La CHIMIOTHERAPIE fut rarement employée : MOREAU
: HOERNI
: NAULLEAU

.. 7/ DANS 1 CAS (MOORE et WALKER) la thyroïdectomie fut suivie d'une
néphrectomie, puis d'une pneumonectomie avec une
survie de plus de 30 mois.

Il était également intéressant de constater l'influence

sur le pronostic de la *chronologie* des actes chirurgicaux :

- néphrectomie ou thyroïdectomie première
(nous avons éliminé les décès survenus dans le post-opératoire immédiat)

.. sur 42 cas ayant subi une *néphrectomie* comme *PREMIER TEMPS*, une
survie moyenne de 4 ans 1/2 avec une survie maximale de
12 ans après thyroïdectomie (WYCHULIS)

.. par contre parmi les 11 cas où la *thyroïdectomie* fut le *PREMIER GESTE*
chirurgical, nous avons trouvé une survie de 3 ans 1/2 environ.

De nombreuses observations ne mentionnent pas l'évolu-
tion, souvent fort longue, si bien que cette statistique est certaine-
ment imprécise et incomplète.

β) I N D I C A T I O N S

L'étude des résultats a démontré que la survie était
du même ordre après la thyroïdectomie subtotale, lobectomie ou tumo-
rectomie ; alors que les thyroïdectomies totales étaient d'un plus
sombre pronostic.

Nous avons distingué trois éventualités :

- 1 - *L'hypernéphrome a été opéré* : limiter la chirurgie thyroïdienne :
..... Tumorectomie - lobectomie - thyroïdec-
tomie subtotale, diminuant dans l'immédiat des risques d'une chirur-
gie majeure (parathyroïdes, récurrents, dangers hémorragiques) et
n'aggravant pas le pronostic ultérieur. Nous n'avons noté qu'un
cas de récurrence dans le lobe controlatéral après lobectomie.

2 - *Malade suspect d'une tumeur secondaire du corps thyroïde*
.....

car présentant des signes de cancer rénal (douleur, hématurie, tumeur) confirmés à l'U.I.V., il faut commencer par la néphrectomie.

.. pratiquée par voie antérieure transpéritonéale. Elle permet de faire une exploration de la grande cavité à la recherche de métastases, principalement hépatiques.

.. elle évite une poussée néoplasique possible après thyroïdectomie.

Pour le 2ème temps, on est ramené au cas précédent, si l'exploration pratiquée dans le premier temps n'a pas montré une dissémination du processus néoplasique.

Ce n'est là qu'un schéma . Si la tumeur thyroïdienne est susceptible de donner des troubles de compression, il faut bien sûr commencer par libérer l'axe aérique avant d'envisager une néphrectomie (trachéotomie, thyroïdectomie : ELLIOTT & FRANTZ (42), BEYLOT, etc ...

3 - *Malade opéré pour une tumeur thyroïdienne d'allure primitive.*
.....

Si le diagnostic n'est pas rectifié lors de l'intervention, la chirurgie sera celle des tumeurs primitives, c'est-à-dire le plus souvent une thyroïdectomie totale ou presque totale. Il sera alors nécessaire de prescrire une hormonothérapie thyroïdienne au long cours, à doses suffisantes.

EN RESUME : Nous pensons que lorsque le diagnostic de tumeur secondaire
.....

a été posé :

- il est bon de traiter la tumeur rénale avant d'envisager une thyroïdectomie
- la chirurgie de la métastase doit être limitée (Tumorectomie, thyroïdectomie partielle)
- une hormonothérapie thyroïdienne post-opératoire doit être instituée afin d'éviter une poussée évolutive.

LES CANCERS

BRONCHO - PULMONAIRES

Les tumeurs broncho-pulmonaires sont, avec les tumeurs du sein et les mélanomes, les tumeurs qui donnent le plus volontiers des métastases au corps thyroïde.

L'intérêt de leur étude est cependant moindre que celle des métastases des hypernéphromes. En effet, l'incidence thérapeutique de leur découverte est minime, l'indication de la thyroïdectomie est exceptionnelle car elles sont rarement isolées.

La première observation que nous avons retrouvée est celle de BECK en 1884; puis, on note l'observation de SIEGEL en 1887, celle de EHRICH en 1891, de SCHOPPLER en 1917, et surtout celle de REINHART également en 1917, qui concerne une femme de 38 ans atteinte d'un cancer du poumon gauche avec des métastases multiples, au poumon droit, plèvre, reins, surrénales, foie, rachis lombaire, et surtout, métastase dans un corps thyroïde atteint de tuberculose.

Viennent ensuite les observations de VENNEE en 1925, de BIASI en 1926.

Les statistiques sont alors plus fournies :

.. / ..

AUTEURS	Année	Nombre d' autopsies	Nombre total des métastases thyroïdiennes	Métastases d' origine broncho-pulmonaire
WAHL	1927		81	11
RICE	1934	59	9	1
de QUERVAIN & WEGELIN	1941	?	86	16
MAYO et SCHLICKE	1941		19	4
COPE	1948	1109	12	1
ABRAMS	1950	1000	19	4
WILLIS	1952		126	29
THORPE	1954	200	4	1
CRABTREE	1953	6500	60	15
SHIMOOKA	1962	1980	188	27
GOUMOENS	1968	1759	93	25
TOTAUX		12607	697	134 soit 20 % des tu- meurs secondaires

Nous avons également étudié la fréquence des métastases thyroïdiennes parmi les cancers bronchiques :

AUTEURS	Année	Cancers bronchiques	Métastases thyroïdiennes	
			Nombre	%
KIKUTH	1925	225	5	2.2
PROBST	1927	76	6	7.8
MILLER & JONES	1930	808	8	1
JAFFE	1935	100	2	2
STEIN & JOSLIN	1938	100	1	1
KOLETSKY	1938	100	4	4
BJORK	1947	345	2	0.5
ABRAMS	1950	160	4	2.5
WILLIS	1952	27	2	7.4
ENGLEMAN & Mc NAMARA	1954	234	2	0.85
CLERF	1954	200	7	3.5
TOTAUX		2 375	43	1.81

WILLIS estime que le cancer bronchique métastase dans 8 % des cas au corps thyroïde alors que la moyenne concernant 2 375 cancers bronchiques s'élève à un peu moins de 2 %. Les métastases isolées sont exceptionnelles.

- Les statistiques sont trop minimes pour qu'on puisse établir une relation entre le type histologique de la tumeur broncho-pulmonaire et son affinité pour le corps thyroïde : l'étude des observations de KOLETSKI, ENGLANAN et Mc NAMARA et CLERF trouve un nombre à peu près égal d'épithéliomas malpighiens, d'épithéliomas indifférenciés et d'adéno-carcinomes à l'origine de métastases thyroïdiennes.

En FRANCE, BALMES et THEVENET (3) rapportèrent en 1955 une observation :

Il s'agissait d'un homme de 42 ans hospitalisé pour syndrome d'obstruction de la bronche souche droite.

- à la radio : ~~até~~lectasie du poumon droit
- la bronchoscopie mit en évidence des végétations sur la paroi antéro-interne de la bronche souche droite.
- Biopsie : épithélioma malpighien

Exitus au bout d'un mois.

- A l'autopsie : présence d'un nodule blanc, dur, métastatique, de 25 mm de diamètre, dans le lobe thyroïdien droit.

Il existait également une métastase nodulaire dans le lobe pulmonaire supérieur gauche.

Nous n'avons pu retrouver que 7 observations où la tumeur thyroïdienne dominait le tableau clinique. Nous les résumons ici :

1) - Observations d'ELLIOTT et FRANTZ - 1960 (42)

Observation n° 1 -

Homme de 64 ans, fumeur.

Découverte d'une masse dure dans le lobe droit de la thyroïde et

de ganglions supra-claviculaires petits et fermes.

A la radio : opacité dans le lobe supérieur droit et nodules plus petits dans les 2 champs pulmonaires.

Diagnostic pré-opératoire : cancer primitif

- soit du corps thyroïde
- soit du poumon.

Lobectomie thyroïdienne droite et biopsie ganglionnaire.

A l'examen extemporané : cancer thyroïdien primitif.

Après fixation, on rectifie le diagnostic :

.. tumeur métastatique de la thyroïde, secondaire au cancer du poumon.

Décès : 1 à 2 ans après l'opération.

Observation n° 2 -

Elle est très comparable à celle que nous avons rapportée :

- Homme de 60 ans présentant : un nodule thyroïdien droit
- : des ganglions axillaires droits,
- : une ostéolyse du sternum, de la 4ème vertèbre lombaire et os iliaques.

Le diagnostic pré-opératoire fut celui d'une tumeur du corps thyroïde avec métastases multiples.

Une thyroïdectomie totale fut pratiquée.

Diagnostic histologique : cancer secondaire d'origine inconnue.

Une radiographie pulmonaire objectiva une atelectasie du lobe supérieur gauche faisant suspecter une lésion pulmonaire dont la preuve formelle ne put être rapportée.

Décès 7 mois plus tard.

Pas d'autopsie.

Observation n° 3 -

- Femme de 67 ans, porteuse d'un goître depuis 13 mois, avec dyspnée progressive, douleur sous-sternale.

Nodule thyroïdien dur et adénopathies sus-claviculaires.

La radiographie pulmonaire montra de multiples métastases et un épanchement de la base gauche.

Diagnostic clinique : cancer du corps thyroïde, mais le diagnostic de : tumeur primitive du poumon fut aussi envisagé.

Biopsie d'un ganglion.

A l'examen extemporané : cancer primitif.

Thyroïdectomie totale de fonctionnalisation des métastases.

Décès : 9ème jour post-opératoire.

- A l'autopsie : métastases d'un adénocarcinome muco-sécrétant du poumon.

Observation n° 4 -

- Homme de 34 ans, avec adénopathies dans la région cervicale droite depuis un an.

Biopsie : métastase d'épithélioma malpighien.

Radiographie : image anormale dans le champ pulmonaire droit.

Isthmectomie , avec le diagnostic de cancer métastatique broncho-génique confirmé à l'histologie.

Décès 3 mois plus tard.

2) - Observation de ROBERT - 1962 - (106)

- Femme de 81 ans, admise en février 1959 pour pneumonie.

En Mai 1959, elle consulta à nouveau pour douleur parasternale gauche, dyspnée, amaigrissement.

On découvrit alors une tumeur dure, irrégulière du lobe gauche de la thyroïde.

Il n'y avait pas de signes toxiques.

Les tomographies pulmonaires montrèrent une masse lobulée à la partie supérieure du hile droit.

En Juin 1959, on pratiqua une excision du nodule thyroïdien.

L'examen histologique extemporané ne permit pas de faire la différence entre une tumeur thyroïdienne primitive et une tumeur secondaire à un cancer bronchique.

L'histologie après fixation affirma le diagnostic de cancer anaplasique à petites cellules compatible avec une origine bronchique.

La mort survint en décembre 1959.

Pas d'autopsie.

3) - Observation de FREUND - 1965 (48)

- Homme de 53 ans, hospitalisé pour tumeur cervicale droite depuis 4 semaines.

Il avait subi 9 mois plus tôt une pneumonectomie pour cancer du poumon.

Thyroïdectomie droite : métastase d'un cancer épidermoïde.

Le malade, 7 ans après la thyroïdectomie ne présentait
.....
aucun signe de récurrence , travaillait et menait une vie
.....
normale.

4) - Observation de HARCOURT : 1965 - (55)

- Homme de 58 ans qui a subi une pneumonectomie pour cancer.

Il développa lentement une tumeur du lobe thyroïdien droit avec dyspnée et dysphagie.

L'auteur pratiqua une thyroïdectomie partielle devant l'intensité des troubles de compression. Suspicion pré-opératoire de tumeur secondaire.

Il n'y avait pas d'adénopathies.

Il s'agissait d'un épithélioma malpighien.

Le patient mourut peu de temps après la thyroïdectomie.

*Quelles conclusions pouvons-nous tirer de l'étude de ces 7 Observations ?
(8 avec celle que nous rapportons)*

Sur le plan clinique

- 1) - Le tableau clinique évoque le plus souvent un cancer primitif de la thyroïde avec métastases pulmonaires.

Comment rectifier le diagnostic ?

Avant l'histologie, cela nous semble très difficile. Cependant, devant la présence de ganglions axillaires, ELLIOTT et FRANTZ pensent qu'il faut se méfier d'une tumeur secondaire. De telles adénopathies sont très inhabituelles dans le cancer primitif de la thyroïde.

- 2) - Lorsqu'il existe des antécédents de pneumonectomie pour cancer ou un cancer broncho-pulmonaire en évolution, l'apparition d'une tumeur thyroïdienne est évocatrice de métastase.

Sur le plan histologique

Si l'examen extemporané n'a été qu'une source constante d'erreur (ELLIOTT, ROBERT, NAULLEAU), après fixation le diagnostic paraît assez aisé, lorsque la tumeur secondaire reproduit une lésion primitive différenciée :

- épithélioma malpighien
- ou adénocarcinome le plus souvent.

Ce n'est que lorsque le cancer est moins différencié que l'examen peut être erroné ou imprécis. Son caractère à l'emporte-pièce dans un tissu thyroïdien normal est de grande valeur.

Sur le plan thérapeutique

L'observation de FREUND est très encourageante puisqu'elle fait état d'une survie d'au moins 7 ans après thyroïdectomie, (8 ans après pneumonectomie). Les autres observations rendent moins optimiste car sur 7 interventions, une seule fut suivie d'une survie de

plus d'un an . Dans 6 cas, le délai de survie fut de quelques semaines.

L'importance de la résection ne semble pas influencer le pronostic. Les thyroïdectomies totales furent pratiquées pour des tumeurs considérées, en pré-opératoire, comme primitives. Il semble qu'une thyroïdectomie partielle passant au large de la tumeur soit suffisante (FREUND (48)).

LES TUMEURS du SEIN

Elles se situent au 2ème rang des tumeurs secondaires dans les statistiques d'autopsie.

La première observation est citée par WILLIS (132) en 1931, elle concerne un cas rapporté par KANTOROWICZ en 1893.

Nous notons ensuite les observations de GRIMM en 1907, de KETTLE en 1912, de MORI en 1913, DERISCHANOFF en 1926, Di BIASI en 1926 (4 cas).

Parmi les comptes-rendus d'autopsie, nous avons retrouvé les chiffres suivants :

AUTEURS	Nombre de tumeurs secondaires de la thyroïde	Nombre de tumeurs secondaires à un cancer du sein :
RICE	9	2
MAYO et SCHLICHE	19	2
WILLIS	sur 126 cas colligés	25
ABRAMS	19	9
de QUERVAIN & WEGELIN	86	9
SHIMAOKA	188	52
COPE	12	0
THORPE	4	2
CRABTREE	60	8
GOUMOENS	93	17
TOTAL	616	126

Sur 616 tumeurs métastatiques dans la thyroïde, nous avons dénombré 126 tumeurs secondaires à un cancer du sein, ce qui réalise 20 % environ des tumeurs secondaires.

La fréquence vis-à-vis des cancers du sein est plus difficile à évaluer. Les statistiques concernant les métastases des cancers du sein dans le corps thyroïde sont rares, dominant rarement le tableau clinique et témoignent généralement de la diffusion néoplasique. Leur évolutivité ne leur confère pas un pronostic favorable.

Nous avons retrouvé dans la littérature , 19 observations cliniques ; leur nombre ne nous permet pas de les exposer entièrement ci-après. Le tableau les résume.

AUTEURS	Année	Sexe	Age	Signes thyroïdiens associés	Histoire	Traitement	Evolution
WILLIS	1931	F	58	Thyroïde totalement remplacée par une métastase à <u>hypothyroïdie</u>			?
WILLIS	1931	F	56	Thyroïde adénoma-teuse	K du sein gauche puis de sein droit		Métastases diffuses
WILLIS	1931	F	61	Thyroïde adénoma-teuse	petite tumeur du sein G. adénocarcinome - adénopathies axillaires		?
THORPE	1954	F	39	0	métastases hépat. Foie pancréas		non précisé
THORPE	1954	F	56	Thyroïdite chronique			
DARGENT	1947	F	33	Adénome - signe d'hyperthy. MB + 12%, traité par LUGOL	Tumeur du lobe droit 3 ans après Halsted pour épipapil/atyp.	Biopsie par cervicotomie	Exitus en moins de 1 an
SHIMAOKA	1962	F	44	<u>Hypothyroïdie</u>	tumeur thyroïdienne 5 ans après <u>mastectomie</u> - Métastases osseuses	5 azavracil	décès 10 mois après app. du goître
WINKLER	1932	F	44	<u>Hypothyroïdie</u>			
ROMIEU	1957	F	49	<u>Hypothyroïdie</u> scintigraphique	Tuméf. latéro cerv. D. avec infiltrat. cutané épithélioma atypique	Biopsie métasta. d'un nodule mam. de petite taille + roengenthérapie	Décès en quelques semaines
SIROTA	1968	F	58	<u>Hypothyroïdie</u>	thyroïde globalement hypertrophiée 4 ans 1/2 après une mastectomie + adénosus-clavic.	Biopsie de l'isthme	Décès au 46ème jour
HARCOURT	1965	F	56		Quelques années après mastectomie nodule du lobe thyroïdien D.	Excision du nodule	Dévenir non précisé
HARCOURT	1965	M	50		Thyroïdectomie partielle adénocarcinome secondaire à 1 petit nodule d'un sein		Décès 6 mois plus tard

liques

ancer du

dente -
ser ina-
4ème obser-
ple clini-

de temps

re est

es mois

GUINET)

es 5 cas

Pourquoi

ris de

es signes

antérieures

oïde :

à con-

atiques

La revue de ces observations nous a amené quelques réflexions.

- sur le plan clinique

- . Devant l'association d'une tumeur thyroïdienne et d'un cancer du sein évoqué.

Mais la tumeur du sein n'est pas toujours évidente - c'est souvent un petit nodule qui pourrait fort bien passer inaperçu (ROMIEU - 108) - HARCOURT - 55). Dans les 2ème et 4ème observations d'ELLIOTT, la tumeur mammaire n'était pas décelable cliniquement lors du premier examen.

- . Devant un nodule thyroïdien de développement récent, peu de temps après une mammectomie, l'hypothèse d'une tumeur secondaire est des plus probable. Le délai d'apparition varie de quelques mois à 5 ans.
- . Enfin, si l'hyperthyroïdie est rare (1 cas de DARGENT et GUINET) les hypothyroïdies ne sont pas exceptionnelles : 4 cas des 5 cas d'hypothyroïdie clinique retrouvés dans la littérature. Pourquoi cette fréquence ? Nous l'ignorons, mais nous sommes surpris de cette sorte d'exclusivité des cancers du sein à donner des signes cliniques d'insuffisance thyroïdienne.

Il faut noter la fréquence des interventions antérieures sur le corps thyroïde et des lésions associées du corps thyroïde : adénome, thyroïdite chronique, etc...

- sur le plan histologique

Les tumeurs primitives à cellules de HURTLE peuvent prêter à confusion du fait du caractère acidophile des cellules métastatiques (ELLIOTT - 42).

- sur le plan thérapeutique

Les seules thyroïdectomies effectuées ont été pratiquées pour des erreurs de diagnostic ou comme geste de libération de la trachée (ELLIOTT - HARCOURT) . Ailleurs, le chirurgien s'est limité à une simple biopsie.

- sur le plan évolutif

Si l'on excepte une survie de 29 mois après lobectomie (ELLIOTT), les délais de survie après l'apparition de la métastase thyroïdienne sont extrêmement brefs, de quelques jours à 1an. On conçoit la prudence des chirurgiens dans les indications thérapeutiques.

La roentgenthérapie ne semble pas être un traitement efficace ainsi que la chimiothérapie.

IV

AUTRES TUMEURS

Nous avons résumé dans le tableau ci-dessous, les multiples tumeurs pouvant métastaser au corps thyroïde.

AUTEURS	Année	Nombre autopsies	Thyr. chir.	Tumeur seconda. thyroïd.	Oeso-phage	estomac	colon rectum	pancréas	utérus
AEGLIN	1912						1		
QUERVAIN	1924			86		8	3		
WILLIS	1931	obser.colli.		52		1	1		5
ANKIN	1936						1		
ROWN	1938						4		
AYO-SCHLICHE	1941			19		1	1	2	1
DOPE	1949		1 109	12	2		2		
RABTREE	1953	6 500		60	4	8	1		5
KLAROFF	1954						1		
BRUCE & MICHIE	1954						2		
HORPE	1954							1	
MORTENSEN	1956	467		18					
BRAMS	1960	1 000		19			2	1	
ELLIOTT	1960	7 382		43			1	1	[? tumeur génitales]
SHIMAOKA	1962	1 980		188	1	2	7	2	
YCHULIS	1964						1		
MARCOURT	1965							1	1
MOUMENS	1968	1 759		93	2	4	3		2
EGELIN				34	6	4			
RAVER								2	
					15	28	31	10	14

Parmi celles-ci, il faut mettre à part les tumeurs du colon et du rectum. Leur métastase dans le corps thyroïde est souvent isolée et peut survenir plusieurs années après l'intervention carcinologique antérieure :

WYLLIS (132) 2 ans après

SHIMAOKA (112) 4 ans après

SKLAROFF (116) 7 ans après

Elle se manifeste le plus souvent comme une tumeur primitive et le diagnostic exact est rarement posé. Les deux observations qui suivent objectivent ces difficultés.

Observation d'ELLIOTT (42)

- Homme de 56 ans présentant une masse thyroïdienne avec adénopathie satellite.
- diagnostic clinique : cancer primitif avec métastases ganglionnaires.
- Intervention :
 - . Biopsie d'un ganglion.
- A l'examen histologique extemporané : cancer primitif de la thyroïde
- Thyroïdectomie totale

Après fixation, l'histologie était en faveur d'une tumeur mucoïde suggérant avec origine colique.

La tumeur primitive fut retrouvée à la rectoscopie à 13 cm de la marge de l'anus.

Amputation abdomino-périnéale - Décès 7 mois plus tard.

Observation de SHIMAOKA (112)

- Femme de 50 ans ayant subi en 1952 une résection pour adénocarcinome du colon sigmoïde.
- 4 ans plus tard, apparition de métastases pulmonaires, pas de tumeur thyroïdienne.
- 2 mois après, on note un nodule thyroïdien dans le lobe droit.

- Impression clinique : cancer de la thyroïde et métastases pulmonaires ou métastases pulmonaires et thyroïdiennes du néocolique.
- Thyroïdectomie totale dans un but diagnostique.
- à l'Histologie : métastase d'un adénocarcinome.

Dans la première observation, c'est l'histologie d'une tumeur thyroïdienne qui permet de faire le diagnostic de cancer du rectum.

Dans la seconde, l'hésitation entre tumeur primitive et tumeur secondaire du corps thyroïde, a conduit à une thyroïdectomie totale alors qu'une thyroïdectomie partielle ou même l'abstention s'imposait devant la présence de métastases diffuses thyroïdiennes et pulmonaires.

Les autres tumeurs répertoriées dans le dernier tableau ne présentent guère d'intérêt. Leur découverte témoigne d'une dissémination néoplasique, aucune thérapeutique chirurgicale n'est licite.

Nous terminerons en mentionnant certaines tumeurs qui ont pu donner exceptionnellement des métastases au corps thyroïde :

- Tumeurs du tractus urinaire : WYCHULIS (137) - MAYO & SCHLICKE (82)
- Tumeur de l'ovaire : ABRAMS (1) - KAUFMANN 1902 (132)
- Cancer et sarcome de la prostate : KAUFMANN 1902 (132)
- Chorio-épithélioma : PRYM 1924 (132)
- Cancer du testicule : KROLL (132)
- Cancer de la vésicule : RICE (105)
- Cancer de la parotide : MAYO et SCHLICKE (82)
- Cancer de la peau : HARCOURT (55)
- Méningiome : HARCOURT (55)

C O N C L U S I O N

- Nous avons rapporté dans notre travail 3 *Observations de métastases intrathyroïdiennes*, secondaires à un hypernéphrome, à un cancer broncho-pulmonaire, à un cancer cardio-oesophagien.

Nous avons particulièrement insisté sur le caractère très exceptionnel de *la métastase de la tumeur de Gravit*z qui siégeait à l'intérieur même d'un adénome thyroïdien. C'est à notre connaissance une observation unique. Nous n'avons pas retrouvé de cas identique dans la littérature.

- A l'occasion de ces observations, nous avons réalisé une étude générale concernant les tumeurs secondaires de la thyroïde dont nous avons tiré un certain nombre de conclusions.

1. Les tumeurs secondaires du corps thyroïde représentent moins de 0,5 % de toutes les interventions sur la thyroïde et 4 % des tumeurs malignes thyroïdiennes.

2. Si l'on écarte les mélanomes (20 %) et les tumeurs lymphoïdes (20 %) que nous n'avons pas envisagé dans notre travail, TROIS tumeurs dominent dans leur fréquence à donner des métastases thyroïdiennes. Ce sont :

les cancers du sein 20 %

les cancers bronchopulmonaires 20 %

les hypernéphromes 6 %

3. Aussi pensons-nous que devant toute tumeur thyroïdienne, le concept de tumeur secondaire doit être présent à l'esprit et qu'il est indispensable de pratiquer un examen général complet et en particulier des seins, des poumons et des reins.
4. Si les tumeurs secondaires aux cancers bronchopulmonaires et aux cancers du sein présentent un intérêt statistique notable, elles n'ont qu'exceptionnellement d'indication chirurgicale car elles témoignent de la diffusion du processus néoplasique et sont rapidement évolutives.
5. *Par contre les métastases thyroïdiennes des hypernéphromes qui surviennent dans 2 % des tumeurs de Grawitz et dont nous avons retrouvé 133 cas dont 78 avec renseignements cliniques ont une valeur sémilogique non négligeable :*
 - leur affinité particulière pour la thyroïde
 - leur caractère souvent isolé et révélateur (30 % des cas)
 - le délai prolongé d'apparition après une néphrectomie pour cancer (5 à 6 ans en moyenne)
 - l'intérêt d'une chirurgie limitée au corps thyroïde associée à une hormonothérapie thyroïdienne suffisante et prolongée
 - le pronostic relativement favorable de telles interventions (des survies de plus de 20 ans après néphrectomie n'étant pas rares)
 - et enfin la fréquence de signes d'appel rénaux

rendent compte de la nécessité :

1. - de la surveillance régulière du corps thyroïde dans les suites d'une néphrectomie pour cancer
- 2 - d'un examen systématique de la sphère rénale clinique et au moindre doute urographique devant toute tumeur thyroïdienne.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ABRAMS HL., SPIRO R. et GOLDSTEIN N.
Métastases in carcinoma ; Analysis of 1.000 cases
... CANCER 1950, 3, p. 74-85

- 2 BACON H.E.
O unusual sites of métastasis from carcinoma of
rectum and sigmoïd colon
... PENNSYLVANIA M.J. 1940, 43, p. 1573-1578

- 3 BALMES et THEVENET
Les métastases thyroïdiennes du cancer bronchique.
... LE POUMON et le COEUR 1955, 11, p. 10-13

- 4 BARJON et JAPIOT
Deux observations de cancer du rein à évolution latente
.... LYON MEDICAL 1912, 16, p. 886-891

- 5 BARNEY J.D.
... Journal of Urology 1944 - 52, p. 406-407

- 6 BARROS et de ALMEDIA
Métastase de hypernefroma na glandula tireoïde. Revista
da literatura com apresentacao de mais un caso
... Rev. Paulista de Med. 1952 , 40, p. 29

7 BASTON OV.

The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases.

... Ann. Surg. 1940, 112, 138.149

8 BASTON OV.

The role of the vertebral veins in metastatic processes.

... Ann. Int. Med. 1942, 16, p. 38-45

9 BEAHRS OH, GINSBERG, RL et MILLER G.E.,

Metastatic hypernephroma of the thyroid gland

... Proc Staff Meet Mayo Clinic 1953, 28 p.205-209

10 BENELLI

Mycoose der magenschleimaut

... Beitr. 2 Path ; Anat. U.Z. All Path 1912 - 54 p. 619

11 BENNETT W.E.J. -

A further case of hypernephroma metastazing to the thyroid

... Brit. J. Urol. 1952 24 p. 116

12 BERSI S.

Metastasi Laryngea da carcinoma renale

... Riv. Pat. Clin. Sper 1964. 5 p. 183

13 BERTRAND

Hormones thyroïdiennes et affections malignes

... Thèse Paris 1959 , 373

14 BILGER, STOLL, WEIL, MILLET and JURASCHECK.

A propos d'une métastase dans un goître basedowien d'une tumeur de Grawitz.

... Journal d'Urologie 1957, 63, p. 764-768

- 15 - ROHN CS et GJORUP P.A.
Métastasis from a Hypernephroma to the thyroïd gland
... Acta Path. Microbiol. Scand. 1954, 35, p. 321-331
- 16 - BOYS
Hypernephroma of the thyroïd gland with case report
... J. Internat. Coll. Surgeous 1947, 10, 323
- 17 - BRANDT
Ein Sarkomatösen tubular hypernephroïder
... Nierenkels Wirckows Arch. of Path. Anat. 1927 -
264-677
- 18 - BROWN
Visceral metastases from rectal carcinoma
... Surg. Gyn. and Obst. 1938 - 66, 611-621
- 19 - BRUCE G.G. et W. MICHIE
Metastatic hypernephroma to the thyroïd gland
... Brit. J. Surg. 1954 - 42, - 257
- 20 - BURGE J.P. et BLALOCK J.B.
Metastatic hypernephroma of the thyroïd gland
... Am. J. Surgery 1967, 113, 387
- 21 - CAYLOR H.D. and CAYLOR T.E.
Bizarre metastasis from a hypernephroma report of a case
... Urol. and Cutan Rev. 1936, 40, p. 576-577
- 22 - CHESKY V.E., HELLWIG C.A. et BARBOSA F.
Clear dell tumors of the thyroïd
... Surgery 1957, 42, p. 282-289

- 23 - CLARK, BROWN et SHIELDS , WARREW
Visceral metastasis from rectal carcinoma
... Surg. Gyn. Acad. Obst. 1938, 66, p. 611-621
- 24 - CLUTE H.M. et WARREN S
Cancer of the thyroid gland
... Am. J. Cancer 1931, 15, 2563
- 25 - COBELIS L.
Ipernephroma metastatica allo tiroide.
... Prog Med Napoli 1952 , 8, 682.
- 26 - COMAN, EISENBERG et CUTHEON
Factors affecting the distribution of tumor metastases.
Experiments with carcinoma rabbits.
... Cancer Research 1949, 9, 649-651
- 27 - COMAN et de LONG
The role of the vertebral venous system in the metastasis
of cancer to the spinal column . Experiments with tumor
cell suspensions in rats and rabbits.
... Cancer 1951, 4, p. 610-618
- 28 - COPE, DOBYNS, HAMLIN and HOPKIRK
Wath thyroid nodules are to be feared
... J. Clin. Endocrinol 1949, 9, p. 1012
- 29 - CRABTREE and HUNTER
Carcinoma of thyroid ; Clinico pathologic Study
... Arch Surg. 1953, 67, p. 175
- 30 - CREEVY CO
... Arch Int. Med. 1935, 55, p. 895

31 - DARGENT et GUINET

Les métastases cancéreuses intrathyroïdiennes

... Presse Médicale 1947, 74, p. 862-864

32 - DARGENT et LAVIGNE

Documents cliniques pour servir à l'étude du rôle de la
secrétion thyroïdienne sur l'évolution du cancer

... Lyon Chirurgical 1953, 48, p. 269-288

33 - DEGENNES et BRICAIRE

Les syndromes paranéoplasiques.

... Presse Médicale 1962, 70, p. 2.137 - 2.139

34 - DEGENNES et BRICAIRE

Maladie de Basedow et affections malignes

... Presse Médicale 1956, 64, p. 2.039

35 - DEMPSEY W.S., CRILE . et ENGEL WJ.

Clear cell carcinoma (hypernephroma) of the kidney with
metastases to the thyroid gland

... J. Urol. 1952, 68, 576

36 - DENTON GR. et MC. CLINTOCK

Hypernephroma metastatic to the thyroid gland

... Ann. Surg. 1949, 129, 399

37 - DEQUERVAIN

Goiter, A contribution to the study of the pathology and
treatment of the diseases of the thyroid gland

... Trans by J. Snowmann. London, Baile, Sons, and Danielson
1924, 247

38 - DOMANIG J.E.

Intra alvéolar growth of metastatic carcinoma in the thyroid
gland.

... Z. Krebsforsch 1958, 62, 302.

- 39 - EDSON M., DONOGNUE J.J. et lewis cw
Cancer du rein se manifestant comme un nodule thyroïdien
... J.A.M.A. 1963, 184, n° 12 970-971
- 40 - EHLERT
On two cases of bronchial carcinoma metastases in the
thyroid gland simulating malignant struma
... Zbl Chir. 1967, 92, 2614
- 41 - EINHORN J. and FRANZEN S.
Thin needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease
... Acta Radiol 1962, 58, p. 321
- 42 - ELLIOTT et FRANTZ
Metastatic carcinoma masquerading as primary thyroid cancer ;
a report of authors 14 cases
... Ann. Surg. 1960, 151, 551
- 43 - ENGLEMAN et MAC NAMARA
Bronchiogenic carcinoma
... J. THOR. SURG. 1954, 27, 3 p. 227
- 44 - ERNOHAZI et GOGL
Veler hypernephrom metastasen in der schilddruse
... Deutsche Med. Wchnschr 1951, 6, 795
- 45 - FREID et GOLDBERG
Frequency clinical course and treatment of metastases
from cancer of the breast
... Am. J. Roentgenol 1943, 50, 499-511
- 46 - FRIBERG et KINNAM
Adenocarcinome renal avec métastases à la glande thyroïde
... Acta Otolaryng. Mai 1969, 67, n° 5, 552-562

47 - FRIEDRICH R.

Solitarmetastase eines hypernephroma in eines struma
... Wien Klin. Wchnschr 1933, 12, 1670

48 - FREUND Robert

Surgical treatment of metastases to the thyroid gland
from other primary malignancies
... Annals of Surgery 1965 Vol 162, n° 2, p.285

49 - GERARD - MARCHANT

Pseudomélanomes malins du corps thyroïde
... Bull du cancer 1969 t. 56, p. 91-98

50 - GORDON

The extrarénal manifestations of hypernephroma
... Canada Med. Ass J. 1963, 88, 61.7

51 - GOTTESMAN ; PERLA ; ELSON

Pathogenesis of hypernephroma
... Arch. Surg. 1932, 24, p. 721

52 - GOUMOENS

Secondary neoplasms of the thyroid gland
... Schweiz Med Wschr janv. 1968, 98, 1925

53 - GRAUER F.W.

Pancreatic carcinoma ; a review of thirty four autopsies
... Arch. Int. Med. 1939 , 63, 884-898

54 - GUERRIER et NGHIEM. TOAN NGHIA

Metastases thyroïdiennes des tumeurs à cellules claires
du rein
... Journal d'O.R.L. 1965, 14, p. 5 -19

55 - HARCOURT, WEBSTER

Secondary neoplasm of the thyroid presenting as a goitre
... J. Clin. Path. 1965, 18, 282-287

56 - HARTMANN G.

Malignant, seemingly autochthonous growths of the thyroid gland
... Wien Klin. Wschr 1958, 70, 295

57 - H^o DOUBLER

Metastases of hypernephroma to the thyroid
... A report of two cases with review of the literature
Christian Birth day Volume Waverly Press, Baltimore
1936 p. 791

58 - HEDINGER

Thyroid metastases of hypernephroid kidney carcinoma.
... SCHWEIZ MED WSCHR 1967, 97, 1420

59 - HEIMAN

Sen hypernefromametastasi thyreoidea efter nefrektomi
... Nord Med (Stockholm) 1961, 65, 752

60 - HOERNI B., CHAUVERGNE N., MEUGE C.

Metastase intrathyroïdienne d'un épithélioma à cellules
claires du rein
... Semaine des Hôpitaux 1969, 45, n° 2, 112-115

61 - HOROWITZ

Clear cell carcinoma of the thyroid
... Int. Surg. 1966, 45, 429-439

62 - HULL

Critical analysis of 211 thyroid glands
... A.M.A. Arch. Path. (Chicago) 1955, 59, 291

63 · ILLYES Z. and GERLIE F.

Hypernephrom metastase in der Schilddrüse

... Zentralblatt. f. Allg Path. und Path Anat. 1954, 92, 24

64 · KAUFMAN J. and CASHIN

Hypernephroma associated with thyroid hyperactivity

... M.A.J. CANADA 1925, 15, 37-40.

65 · KITAIN H.

Zur kenntnis der Häufigkeit und der lokalisation von krebome-
tastasen mit besonderer berücksichtigung ihres histologischen
baus.

... Arch. Path. Anat. 1922, 238, 289 309.

66 · KLOSE H.

Morbus basedow durch sekundäre tumoren der schilddrüse

Beobachtungen bei hypernephrommetastasen in der schilddrüse

... Arch. f. Klin. Chir. 1925, 134, 439

67 · KOLETZKY

Primary carcinoma of the lung

... Arch Int. Med. 1938, 62, 4.636

68 · KOLODNY A.

Hypernephroma of thyroid with clinical pictor of exophthalmic
goitre.

... Arch. Pat. A. Labar Med. 1926, 1, 37-40.

69 · KOZUBOWSKI

Beiträge zur lehr von den Hypernephroma Inaugural disserta-
tion.

... Zurich 1904, cité par KLOSE

70 - KROLL H.

Forme rare de métastase d'un séminome (globe oculaire et lobe thyroïdien gauche).

... Zschr Urol. 1963, 56, n° 12, 581-584

71 - LAGARDE, CHAUVERGNE, MEUGE, HOERNI

Présentation d'un cas de métastase intrathyroïdienne d'un épithélioma à cellules claires du rein.

... BORDEAUX Médical - Sept. 1968, 1, n° 9, 665

72 - LANGE G.

Hypernephrommétastasen in der Schilddrüse

... Munchen Med. Wchnschr 1960, 102, 2152

73 - LARSEN W.

Unpublished Autopsy series Presbyterian Hospital

... NEW YORK CITY 1916-1946

74 - LEVA

Zur Lehre des morbus addisoni

... Arch. f. Path ant. 1891, 125, p. 35-74

75 - LINTON R., J.D. BARNEY, HD MOORMAN and J. LERMAN

Metastatic hypernephroma of the thyroid gland

... Surgery gynecology and obstetric. 1946, 83, 493

76 - LOESER

A new therapy for presentation of post operative recurrences in genital and breast cancer

... Brit. Med. Journal 1954, 2, 1380

77 - LONG G.C. and BLACK, OM. METASTATIC

Hypernephroma of the thyroid

... Proc. Staff Meet Mayo Clinic, 1945, 20, 43

78 - LUBARSCH O.

Beiträge zur histologie der von nebennierenkeimen ausgehenden
nierengeschwulste

... Virchow's Arch. f. Path. u. Physiol 1894, 135, 149-223
(Feb. 5)

79 - LUCKE et SCHUMBERGER

Tumors of the kidney renal pelvis and ureter

Section 8, fasc 30, in Atlas of tumor pathology

... WASHINGTON DC, ARMED FORCES INSTITUTE of PATHOLOGY 1957

80 - MAC FEE W.F.

Surgical treatment of carcinoma of the thyroid gland
with special reference to metastases

... J. Clin. North America 1953, 33, 361-387

81 - MARKEWITZ M., TAYLOR DA. and VEENEMAR J.

Spontaneous regression of pulmonary metastases following
palliative nephrectomy

... CANCER 1967, 20, 1147

82 - MAYO CW. et C.P. SCHLICHE

Exogenous tumors of the thyroid gland

... Amer. J. Path. 1941, 17, 283

83 - MASSON

Tumeurs humaines

... Librairie Maloine 1956

84 - MELICOW et USON

Urologic symptoms in patients with renal cancer

... J. Amer. Med. Ass. 1960, 172, 146

85 - MOORE GE. et WALKER W.W.

Hypernephrome métastatique de la thyroïde avec thyroïdectomie consécutive, néphrectomie et résection des métastases pulmonaires

... SURGERY Juin 1950, 27, n° 6, 929-934

86 - MORAES BARROS FILHO et ALVARO DINHO de ALMEIDA

Metastase de hipernefroma na glandula tireoide revisada literatura con A presentacao de mais um caso

... Kev Paulista de Med 1950, 40, 29.

87 - MOREAUX F., SALLES M., RIVIERE J., LATADIE J.L., LAUBIE M.

Métastases intrathyroïdiennes d'une tumeur à cellules claires du rein.

... J. Med. Bordeaux 1965, 142, p. 1471

88 - MORI, TAKEYOSHI

Über das Auftreten thyreotoxischer symptome bei geschwulst metastasen in der schilddrüse

... Frankfurt Ztschr F. Path. 1913, 12, 2-24

89 - MORTENSEN J.D., LB. WOOLNER and W. BENNETT.

Secondary malignant tumors of the thyroid

... CANCER 1956, 9, 306

90 - MÜLLER M.

Beitrage zur kenntnin der metastasenbildung maligner tumoren

... BERN, L Scheim 1892

91 - MYERS GS.

Troubles pulmonaires et péricardiques (adénocarcinome du poumon droit étendu au péricarde avec métastases aux poumons foie, thyroïde surrénales).

... NEW ENGLAND J. Med. 15 mars 1962, 266, n° 11, 556-563

92 - NAEGELI Th.

Metastasen eines rektumkarzinoms in einen sehilddrüsen
adenom

... Zentrabl f all patho u peitho anat 1912, 23, 290-293

93 - OBERLING C., RIVIERE M., HAGUENAU F.

Ultrastructure des épithéliomas à cellules claires du rein

... Bull. Ass. Franc. CANCER 1959, 46, p. 356-381

94 - OLMER

Cancer secondaire de la thyroïde

... PM. 1954

95 - PAGET

The distribution of secondary growths in cancer of breast

... LANCET 1889, 1, 571-573

96 - PAYAN H., MASSELOT I., MASSELOT R., MESLIER J., MESLIER M.

un cas de métastase thyroïdienne de tumeur de growitz

... Presse Médicale 1967, 75, 1307.

97 - PEMBERTON et BENNETT

Hypernephroma of the thyroid gland : A review of the literature and a report of two cases

... J. Clin. North America 1934, 14, 593

98 - PERSICO L.

Gli ipernefromi metastatici della tiroide

... Prog. Med. Napoli 1958, 14, 85.

99 - PISTOCCHI G.

Bilateral suprarenal hypernephroma with metastasis in thyroid

... TUMORI 1922, 9, 125

- 100 - PLAUCHU M., COLSON P., TUAILLON P.
... LYON Médical 1959.
- 101 - PRAKASH
Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland
... Int. Surg. Dec. 1968, 50, 538-541
- 102 - PRENTISS, HOLLANDER, MULLENIX, FEENEY, HOWE
Hypernephroma, disappearance of metastasis after nephrectomy
... Col. Med. 1962, 97, 235-236
- 103 - RANKIN et FORTUNE
Metastases to the thyroid gland from cancer of the colon
... Ann. Surg. 1936, 104, 36-40.
- 104 - JC. REIGNIER
Les métastases des cancers du rein
Aspects cliniques. Possibilités thérapeutiques
... Journal d'Urologie 1956, 62, 618-645
- 105 - RICE, CO
Microscopic metastases in the thyroid gland
... Am. J. Path. 1934, 10, 407-412
- 106 - ROBERTS
Secondary neoplasms of the thyroid gland
... Post. Gr M.J. 1962, 38, 162-164
- 107 - ROMIEU C. et GROS
Réunion CA. Paris Mai 1957
- 108 - ROMIEU C., PAGES A., et GARYBOBO
A propos de 3 cas de cancer secondaire du corps thyroïde
... Bull. Ass. Fr. Cancer 1957, 44, p. 269-277

109 - ROSANOF

Metastasis of a hypernephroma to the thyroid gland
... VOP ONKOL 1967, 13, 82

110 - ROST

Zur differential diagnose non primaren knochnendotheliom
une hypernephrommetastase nelst leitraget histogenese de
Growitz tymoren
... Virchow's Arch. Path. Anat 1912, 208, 53-85

111 - ROUTIER, WEMEAU, SAMSOEN

Métastase intrathyroïdienne d'un hypernéphrome.
... Revue Française d'Endocrinologie clinique 1960, T X, n° 2
p. 121

112 - SCHIMADKA K., SOKAL J.E., and PICKREN J.W.

Metastatic neoplasms in the thyroid gland
... Pathological and clinical findings. CANCER 1962, 15, 557

113 - SILVERBERG

Metastatic tumors in the thyroid
... PACIF MED. SURG. 1966, 74, 175-180

114 - SILVERBERG

Carcinoma of the thyroid in surgical and post mortem
material - Analysis of 300 cases at autopsy and literature
review
... Annals of Surgery 1966, vol 164, n° 2

115 - SIROT A.

Metastatic infiltration of the thyroid gland causing hypothy-
roidism.
... J. MOUNT SINAI HOSP. NY

116 - SKLAROFF D.M.

Metastatic carcinoma of the rectum to the thyroid gland
... Arch. Surg. 1954, 68, 117

117 - STEIGBIGEL , OPPEINHEIM

Metastatic embryonal carcinoma of the testis associated
with elevated TSH like activity and hyperthyroidism
... NEW ENG. J. Med. 1964, 271, 345-349

118 - TERFLAN K.

Über ein verfettetes adenom der schilddrüse non typus eines
hypernephroms in eines knotigen struma
... Med Klinik 1929, 44, 1702

119 - THORPE J.D.

Metastatic cancer in the thyroid gland
... WESTERN J. Surg. 1954, 62, 574

120 - TOLEDO CORREA N.

Canceres secundarios de tiroides ; a proposito de cuatro
casos.
... Arch. Histol. Norm. y pat 7, 177, 1958

121 - TONI G.

Thyroid metastases of a mammary adenocarcinoma.
... Arch. Ital. Path. Clin. Tumori 1957, 1, 1056

122 - TUAILLON, COLSON, PLAUCHU

Les métastases intrathyroïdiennes des tumeurs à cellules
claires du rein
... LYON Médical 1959, 201, 937

123 TUAILLON

Contribution à l'étude des métastases intrathyroïdiennes
des tumeurs à cellules claires du rein.

... Thèse LYON 1959

124 - WALTHER H.E.

Krebsmetastasen

... 1 vol 1948, Benno Schwabe ed Basel.

125 - WANELO HJ., BENUA RS. et RAWSON RW.

Neoplastic disease and thyrotoxicoses

... CANCER 1966, 19, 11, 1523 1526

126 - WARBURG O.

The metabolism of tumors

... LONDON Constable 1930

127 - WEGELIN

... CANCER Revue 1928, 3, 297

128 - WEISKITTEL

Hypernephroma of the thyroïd gland

... J. Med. 1937, 17, 562

129 - WELTI et HUGUENIN

Tumeurs malignes de la glande thyroïde étude de 88 cas.

... J. Chirurgie 1939, 47, 10

130 - WELTI et CHEVALLEY

Goître jaune safran. Métastases dans la thyroïde des
hypernephromes

... Presse Médicale 1966, 74, 50. p. 2595-2598

131 - WELTI

Thyroid cancer. Classification et pronostic de 603 cas.
... Presse médicale 1968, 76, p. 2003-2005

132 - WILLIS R.A.

Metastatic tumors in the thyroid gland
... Am. J. Pat. 1939, 7, p. 187-208

133 - WILLIS RA.

The spread of tumours in the human body
... Ed. 2 LONDON Butterworth et Co Ltd. 1952, p. 273-274

134 - WINKLER W.

Über hypothyreodismus bei metastatischen carcinom der
Schilddruse
... Z. Klin. Med. 120, 400, 1932

135 - WIRCHOW R.

Pathologie des tumeurs.
... 1971, 2, 283 ET 3, 243

136 - WOOLNER, BEAHRS, BLACK, Mc CONAHEY et KEATING

Classification and Prognosis of thyroid carcinoma
... Am. J. Surg. 1961, 102, 354

137 - WYCHULIS, BEAHRS et WOOLNER

Metastases of carcinoma to the thyroid gland.
... Am. Surg. 1964, 160-169.

